AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BERLIN
DIREKTOR: GEH. MED. RAT PROF. DR. O. LUBARSCH

ÜBER KREBSMETASTASEN IN DER MILZ

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

WALTER DI BIASI

SIEMIANOWITZ O./S.

VERÖFFENTLICHT IN „VIRCHOWS ARCHIV", BD. 261

Tag der Promot. 15.3.26

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1926

129

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der Universität Berlin
Dekan: Geh. Med. Rat Prof. Dr. Goldscheider
Referent: Geh. Med. Rat Prof. Dr. Lubarsch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Am Schnittpunkt zweier noch vieles Ungeklärte enthaltenden Fragenreihen, der nach den Aufgaben und der Bedeutung der Milz und der nach den Bedingungen der Entwicklung von Krebsen und im besonderen ihrer Metastasen, steht die Frage nach den Krebsmetastasen in der Milz. Sie gelten von jeher als selten.

Aus dem älteren Schrifttum vor der Festlegung des Begriffes Krebs in seiner heutigen Bedeutung als destruierend wachsendes Fibroepitheliom sei hier nur die Ansicht von *Heinrich*[24]) angeführt, man sei mit *Meckel*[35]) zu der Annahme berechtigt, daß die Milz verhältnismäßig äußerst selten der Sitz des scirrhösen Aftergewebes ist, und sein Schluß, daß die Milz ungleich geringer Anlage zur fungösen Erkrankung besitzt als andere Weichteile. Ähnlich lauten auch heute noch die Ansichten. Im *Aschoff*schen Lehrbuch schreibt *Schridde*[43]): „Metastasen findet man . . . nur in geringem Grade von Carcinomen." *Kaufmann*[27]) sagt in seinem Lehrbuch, daß sekundäre Krebse der Milz viel seltener sind (als Sarkome). *Schmincke*[42]) weist in einem Aufsatz über die normale und pathologische Physiologie der Milz auf die Erfahrung hin, daß selten in der Milz Geschwulstmetastasen vorkommen. Und *Hirschfeld*[25]) endlich führt an, daß selbst bei ausgebreiteten Geschwulstmetastasen die Beteiligung der Milz recht selten ist. Noch viele gleichlautende Angaben ließen sich aus dem Schrifttum anführen. Gegenüber dieser fast allgemein herrschenden Meinung steht eine Ansicht, wie sie *von Hansemann*[23]) einmal äußerte, daß Krebsmetastasen in der Milz gar nicht so selten seien, jedenfalls häufiger, als in den Lehrbüchern gewöhnlich angegeben, ziemlich vereinzelt da.

Auf der Suche nach die Häufigkeit der Milzmetastasen betreffenden Zahlen stößt man auf die Tatsache, daß diese allgemein verbreiteten Anschauungen durch verhältnismäßig wenige genaue Zahlenangaben zu belegen sind und daß die Zahlen einigermaßen schwanken. Dabei ist natürlich zu berücksichtigen, daß nur viele und sich auf ein möglichst großes Material beziehende Statistiken bei der Seltenheit der Milzmetastasen Zufallsergebnisse möglichst weitgehend ausschließen können und daß alle Statistiken, die die Krebse nur eines bestimmten Organes betreffen, auszuscheiden sind, da, wie später erörtert werden soll, die

Krebse der verschiedenen Organe verschieden häufig Metastasen in der Milz machen. Von großen und vollständigen Statistiken mögen folgende angeführt sein: *Marschoff*[34]) fand unter 1078 Krebsfällen 8 mal Milzmetastasen = 0,7%, *Buday*[12]) bei einem erheblich kleineren Material von 366 Fällen 4 Milzmetastasen = 1,09%, *von Mielecki*[36]) unter 516 Fällen 10 Milzmetastasen = 1,9%. Von neueren Statistiken erwähne ich die von *Kitain*[28]) aus unserem Institut: 452 Fälle, 19 Milzmetastasen = 4,2%, eine auffallend hohe Zahl, die zum Teil dadurch mit erklärt wird, daß unter den 19 Milzmetastasen im Gegensatz zu den anderen Statistiken, die nur makroskopisch erkennbare Metastasen berücksichtigen, sich 5 nur mikroskopisch nachweisbare fanden, nach deren Abzug die verbleibenden 14 Fälle einen Hundertsatz von 3 ergeben. Auf eine andere Erklärungsmöglichkeit dieser hohen Zahlen sei weiter unten eingegangen. Bei der in unserem Institut gesammelten großen Krebsstatistik von sämtlichen deutschen Pathologischen Instituten und Prosekturen aus den Jahren 1920 und 1921 fanden sich unter 9761 Krebsen 182 Milzmetastasen = 1,9%. Eine größere Statistik aus unserem hiesigen Sektionsmaterial folgt weiter unten in einem anderen Zusammenhange.

Angesichts dieser Zahlen, die zwischen 0,7% und 4,2% schwanken, kann man zunächst fragen, ob sie wirklich so auffallend niedrig sind. In der Statistik von *Kitain*[28]) steht die Milz unter den Organen (von Lymphknoten und serösen Häuten abgesehen) an 8. Stelle, zwischen Eierstock und Haut. Nach ihr kommen Haut, Schilddrüse, Magen, Zwerchfell, Pankreas, Gehirn, Muskel Brustdrüse, harte Hirnhaut usw. Die noch größere Seltenheit von Krebsmetastasen in diesen Organen ist nie so beachtet worden wie die der Milz, was seinen Grund wohl darin hat, daß einerseits die ihrem Bau und ihrer Tätigkeit nach der Milz verwandten Organe, nämlich Lymphknoten und Knochenmark, viel häufiger, die Lymphknoten sogar außerordentlich häufig, Sitz von Metastasen sind, und daß andererseits ganz geläufig ist, daß die Milz unter anderem die Aufgabe hat, im Blute kreisende Bakterien und andere körperliche Bestandteile abzufangen, daß die Milz auch sehr häufig von Embolien betroffen wird, wie die in ihr so häufigen Infarkte beweisen, so daß man mehr Metastasen in ihr erwarten könnte. Zieht man diese beiden Umstände in Betracht, so sind die Krebsmetastasen in der Milz tatsächlich auffallend selten. Dazu kommt noch eine ganze Reihe gleich zu erwähnender Versuche und Tatsachen, die der Milz wirklich eine Sonderstellung gegenüber Gewächsen einzuräumen scheinen.

Vor Erörterung der für die Seltenheit von Krebsmetastasen angegebenen Gründe müssen kurz die Wege der Metastasierung von Krebsen in die Milz erwähnt werden, da einer von den Gründen sich auf der Verbreitungsart der Krebse aufbaut. Nicht als Metastase wird hierbei ein direktes Übergreifen von der Nachbarschaft auf die Milz zu erachten sein,

da zum Begriff der Metastase eben gehört, daß der mit dem primären Krankheitsherd grundsätzlich übereinstimmende sekundäre an einem von ersterem entfernten Ort entsteht. Streng genommen dürfen auch Milzkapselmetastasen nicht hierher gerechnet werden, da sie ja Metastasen auf dem die Milz überziehenden Teil des Bauchfells sind und erst von der Serosa aus in die Milz einwachsen, also gewissermaßen von der Nachbarschaft aus übergreifen. Auch Pleurametastasen z. B. trennt man ja von Lungenmetastasen. Als Metastasierungswege in die Milz bleiben also der Lymph- und der Blutweg. Auf ersterem kann eine Metastasierung natürlich nur durch rückläufige Verschleppung oder rückläufiges Einwachsen erfolgen, und als weitere Einschränkung kommt in Betracht, daß die Milz wohl ein oberflächliches zwischen den beiden Blättern der Kapsel und ein tiefes, zusammen mit den Arterien verlaufendes Lymphgefäßsystem besitzt, letzteres sich aber nicht sehr weit in die Milz hinein erstreckt und vor allem in der Pulpa Lymphgefäße bisher noch nicht nachgewiesen sind. 2 Beispiele für diese seltene Metastasierungsart führt *Geipel*[19]) an. Bei der Blutbahn kommt nicht nur die Einschleppung durch die Arterien, nachdem der Krebs an einer Stelle in Venen eingebrochen ist und Krebszellen entweder durch die Lunge oder ein offenes Foramen ovale in den großen Kreislauf gelangt sind, in Betracht, sondern auch rückläufiges Einwachsen durch die Venen oder ein rückläufiges Einschwemmen durch die Venen bis in die Capillaren. Für beide Arten führt *Geipel*[19]) Fälle als Beispiele an, ebenso für letztere *von Parsch*[39]) 7 Fälle. Bei der rückläufigen Einschwemmung hält *Geipel*[19]) eine reichliche Durchsetzung der Leber mit Metastasen für eine Vorbedingung, worin ihm *von Parsch*[39]) nur teilweise zustimmt.

Über die Gründe des häufigen Verschontbleibens der Milz von Metastasen gibt es im wesentlichen 2 Ansichten. Die 1. fußt allein auf den anatomischen Verhältnissen und sagt, daß die Milz deshalb so selten Krebsmetastasen aufweise, weil Krebszellen fast nur auf dem Blutwege in die Milz gelangen könnten, der Krebs sich aber vorzugsweise auf dem Lymphwege verbreite. Diese Begründung erscheint jedoch keineswegs stichhaltig. Seit *Goldmanns*[20])[21]) Untersuchungen ist bekannt, wie häufig in den primären Krebsen und in Lymphknoten der Krebs in Venen einbricht, so daß er es als eine feststehende Tatsache hinstellt, daß auch bei der Verbreitung des Carcinoms die Blutgefäße eine wichtige Rolle spielen. Zu einem ähnlichen Urteil war einige Jahre vorher schon *Max Müller*[37]) gekommen auf Grund von statistischem Material. Er schloß, es sei nicht mehr für richtig zu halten, daß sich der Krebs nur auf dem Lymphwege, das Sarkom auf dem Blutwege verbreite; vielmehr dürfte es richtiger sein zu sagen, daß die Metastasierung allgemein auf dem Blutwege erfolge und daß bei Carcinomen in der Mehrzahl der Fälle der Lymphstrom den Übertritt der metastatischen Keime

in die Blutbahn vermittele, während das Sarkom meist seine zur Metastasierung führenden Zellen unmittelbar der Blutbahn übergibt. Der Übertritt der Krebszellen aus den Venen in die Arterien des großen Kreislaufs ist bei offenem Foramen ovale oder Metastasenbildung in der Lunge ja leicht verständlich; wie auch ohne makroskopisch erkennbare Metastasen aus mikroskopisch nachweisbaren organisierten Gewächszellenemboli der Lungenarterien Zellen in den großen Kreislauf gelangen können, lehren die Untersuchungen von *M. B. Schmidt*[41]) und *Lubarsch*.

Ferner ist, was schon besonders *Geipel*[19]), daneben auch *Fischer-Defoy*[17]), getan haben, darauf hinzuweisen, daß auch in das Knochenmark Krebsmetastasen nur auf dem Blutwege gelangen können, da auch hier Lymphgefäße nicht nachgewiesen sind; und wie häufig sind doch Knochenmarksmetastasen im Gegensatz zu Milzmetastasen. Man könnte Metastasen in beiden Organen in etwa gleicher Zahl erwarten, zumal wenn man mit *Bamberger* und *Paltauf*[2]) der Meinung ist, daß Organe, die in funktioneller Beziehung zueinander stehen, auch chemische Ähnlichkeit haben, so daß pathologischen Prozessen des einen Gliedes des Systems bei entsprechend günstigen mechanischen Verhältnissen auch in den verwandten Organen ein guter Nährboden zur Verfügung steht. Der angegebene anatomische Grund reicht also zur Klärung unserer Frage keineswegs aus.

Auf der anderen Seite soll eine biologische Theorie als Begründung dienen. Man hat der Milz immer wieder eine besondere Widerstandsfähigkeit gegen Gewächszellen zugeschrieben, ob man nun nach der von *Lubarsch*[33]) zuerst geäußerten Ansicht annimmt, daß erst eine Reihe von Generationen verschleppter Krebszellen zugrunde gehen muß, ehe durch die bei ihrem wiederholten Zerfall frei werdenden Stoffe die normale Resorptionsfähigkeit der Zellen so gestört wird, daß endlich einmal eine Generation verschleppter Geschwulstzellen Gelegenheit findet, sich anzusiedeln und weiter zu wachsen, und die Frage, durch welche Kräfte letzteres in der Milz so oft verhindert wird, weiter offen läßt, oder ob man, entsprechend der zuerst von *Pfeiffer* und *Marx*[40]) nachgewiesenen Bildung der Choleraschutzstoffe in den blutbildenden Organen, die Bildung besonderer Abwehrstoffe gegen Gewächszellen in der Milz annimmt und mit *Chalatow*[13]), *Braunstein*[9]), *Schmincke*[42]), *Oser* und *Pribram*[38]) von Antikörpern, für die *Apolant*[1]) allerdings einen Beweis vermißt, mit *Fichera*[16]) von onkolytischen Fermenten spricht. Im Grunde ist es ja, wie auch *Klinger*[29]) hervorhebt, nur eine Zurückführung auf eine neue Unbekannte.

Entsprechend der Annahme derartiger Abwehrkräfte hat man verschiedentlich das Verhalten der Milz gegen Gewächse experimentell geprüft und diese Abwehrkräfte auch therapeutisch nutzbar zu machen versucht, als erster wohl *Landau*[30]), allerdings mit negativem Erfolge.

Bridré[10]) fand bei Untersuchungen über die Immunität gegen den experimentellen Krebs, daß bei Einspritzung von Milzbrei eine völlige Immunität erzielt wurde; *Apolant*[1]) wies nach, daß das Zustandekommen einer aktiven Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen das Angehen eingeimpfter Geschwulstzellen durch eine Entmilzung verhindert oder zum mindesten erheblich erschwert werden kann. *Brancati*[8]) betont, daß bei Geschwulstimpfungen in Organen, Leber, Niere, Hoden, Pankreas ein guter Nährboden für das Angehen der Geschwulst sind, während in der Milz das Wachstum beschränkt ist. Ausgedehnte Versuche stellten *Braunstein*[9]) und nach ihm zur Nachprüfung seiner Ergebnisse *Lewin* und *Meidner*[32]) an, die als Wichtigstes fanden, daß, wenn man Ratten oder Mäusen ein arteigenes Gewächs zweimal oder mehrmals ins Bauchfell spritzt und den so vorbehandelten Tieren die Milz entfernt, man durch Einspritzung dieser Milz Gewächse in einer großen Reihe von Fällen heilen, in anderen Fällen zu einer gewissen Rückbildung bringen kann. Ähnlich fanden *Oser* und *Pribram*[38]) bei splenektomierten Ratten ein bedeutend schnelleres Wachstum von Sarkomen als bei normalen Vergleichstieren und eine Rückbildung oder Wachstumsstillstand von Sarkomen nach Einspritzung von Milzbrei. *Biach* und *Weltmann*[7]) fanden bei ihren Versuchen, daß Milzbrei, zusammen mit Sarkombrei eingespritzt, das Wachstum des Rattensarkoms hemmend beeinflußt, und zwar Milzbrei von Sarkomtieren stärker als solcher von normalen Tieren, während andere Organe, wie Leber und Nieren, diese hemmende Kraft nicht besitzen. Sie sagen zusammenfassend: „Somit ist kaum zu bezweifeln, daß die Fähigkeit, die Proliferation des Tumors hemmend zu beeinflussen, eine besondere Eigenschaft des Milzgewebes darstellt, eine Tatsache, die mit der bekannten Beobachtung im Einklang steht, daß die Milz verhältnismäßig selten der Sitz von Metastasen zu sein pflegt.“ Weniger bemerkenswert scheinen die Versuche von *Bayer*[6]), der, von der Annahme einer schädigenden Wirkung von adenoidem Gewebe auf Krebse ausgehend, den Versuch einer Behandlung von Krebs durch Auflegen von Milz mit dem Erfolg eines geschwürigen Zerfalls des Gewächses oder von Granulationsbildung und Reinigung des Geschwüres machte. Und schließlich sei nicht verschwiegen, daß andere Forscher bei anderer Versuchsanordnung, so *Leiblein*[31]), ferner *Graf*[22]), völlig negative Ergebnisse hatten.

In letzter Zeit endlich hat man, entsprechend neuester Forschungsrichtung, die Widerstandsfähigkeit der Milz auf physikalisch-chemische Verhältnisse zurückführen wollen.

Bauer[3]) [4]) sieht in einer Erniedrigung der Oberflächenspannung des Gewebssaftes die „Ursache“ für die Entstehung des Krebses und auch, wie aus einer zusammen mit *Lasnitzki*[5]) veröffentlichten Arbeit hervorgeht, der Metastasenbildung. Er fand ein umgekehrtes Verhältnis zwischen Oberflächenspannung und Metastasenhäufigkeit, eine besonders hohe Oberflächenspannung der Milz und bringt damit die Seltenheit der Milzmetastasen in Zusammenhang, versucht neuestens sogar, diese Eigenschaft der Milz therapeutisch zu verwerten.

Der Versuch, das wechselseitige Verhalten von Milz und Krebsmetastase histologisch genauer zu erforschen, vielleicht sogar für die angenommenen Abwehrkräfte der Milz einen histologisch nachweisbaren Ausdruck zu finden, ist nur selten gemacht worden, so z. B. von *Chalatow*[13]).

Er beschreibt bei 4 Fällen von knotigen Krebsmetastasen in der Milz eine ausgeprägte Reaktion des Milzgewebes, nämlich Wucherung der Fibroblasten und vielleicht auch Endothelien der Sinus, Verdickung der Bälkchen, in anderen

Fällen diffuser krebsiger Infiltration der Milz keine Reaktion. Außer diesen genaueren Angaben finden sich im Schrifttum nur noch vereinzelt ganz kurze Bemerkungen, so daß *Hirschfeld*[25]) noch 1920 schreiben konnte, über die feinere Histologie des Milzgewebes in Fällen von Metastasenbildung in ihr lägen noch keine genaueren Angaben vor. Er selbst fand häufig eine von ihm nur gering bewertete myeloische Umwandlung der Milz, ferner besonders in der Nähe der Metastasen reichliche Mengen von Plasmazellen.

Wenn im folgenden einige Fälle von Krebsmetastasen in der Milz und besonders die histologischen Bilder näher beschrieben werden, so geschieht es mehr in der Absicht, die von *Hirschfeld*[25]) erwähnte Lücke zu einem kleinen Teil mit ausfüllen zu helfen, als in der Erwartung, das schwierige Problem etwaiger Abwehrkräfte der Milz mit rein morphologischen Methoden klären zu können. Dieser Versuch dürfte verschwindend wenig Aussichten bieten, und selbst etwa erhobene Befunde ließen nur unsichere Deutungen und Vermutungen zu.

Allgemein sei zu den Fällen bemerkt, daß stets nur ein Auszug aus der anatomischen Diagnose mitgeteilt wird, ebenso aus der genauen Beschreibung des histologischen Befundes nur das, was über die kurze histologische Diagnose hinaus wichtig ist. Histologisch wurde das Material derart verarbeitet, daß bei genügender Menge zuerst Gefrierschnitte gemacht, mit Hämalaun und Sudan gefärbt und, soweit möglich, die Oxydasereaktion angestellt wurde, darauf das Stück in Paraffin eingebettet. Bei wenig Material erfolgte von vornherein die Einbettung in Paraffin. An den Paraffinschnitten wurden folgende Färbungen vorgenommen: Hämalaun-Eosin, Eisenhämatoxylin-van Gieson, Fuchselin-Carmin, Mallory (Säurefuchsin-Anilinblau-Goldorange), Eisenreaktion-Carmin, Giemsa und zum Teil Methylgrün-Pyronin, vereinzelt auch polychromes Methylenblau.

Fall 1. Sekt.-Nr. 125/1923. 48jährige Frau.

Plattenepithelkrebs der rechten Lunge, vom oberen Hauptbronchus ausgehend. Zahlreiche bis linsengroße Krebsknötchen in der Wand der Hauptbronchien rechts. Erbsengroße Metastase im linken Lungenunterlappen. Metastasen der peribronchialen, peritrachealen, periaortalen und Halslymphknoten. Metastasen in Gekröse, Bauchspeicheldrüse, Netz, retroperitonealen Lymphknoten, Leber, Nieren, Nebennieren, Eierstock, Mastdarm, Gehirn. Etwa linsengroße Metastase der Milz. Zahlreiche Metastasen in Wirbeln und Oberschenkelknochen. Starke allgemeine Blutarmut und Abmagerung. Braune Atrophie des Herzens.

Mikroskopisch: Lunge: Solider, großalveolärer Plattenepithelkrebs mit viel Verfettung und Nekrosen und starkem, zum Teil zellreichem und verfettetem Stroma. In der Bronchialschleimhaut stark verfettete Krebsstränge.

Milz: Stauung. Akute Pulpaschwellung. Geringe Verfettung und Verdickung der Kapsel. Sehr viel oxyphile Leukocyten in der Pulpa. Ganz vereinzelt feintropfiges Lipoid in Reticulumzellen von Lymphknötchen.

Die Metastase des Krebses zeigt denselben Bau wie der Primärkrebs. Ebenso wie in der übrigen Milz finden sich auch im Krebsstroma sehr zahlreiche, oxyphil gekörnte Leukocyten, die an manchen Stellen auch reichlich zwischen die Krebszellen eingewandert sind. In den Krebszellen finden sich auffallend viele, unregelmäßige, zum Teil hyperchromatische und verklumpte Mitosen.

Die Abgrenzung der Metastase gegen das Milzgewebe ist, im ganzen bei schwacher Vergrößerung betrachtet, durchaus unscharf, man sieht überall neben den größeren Herden von Krebs in der umgebenden Milz kleinere Knoten von

der verschiedensten Größe, von dem Umfange etwa eines Lymphknötchens an bis hinab zu ganz kleinen, nur aus wenigen Zellen bestehenden Häufchen und ganz einzeln in der Milzpulpa liegenden Krebszellen, die sich schon durch ihre Größe deutlich von allen in der Milzpulpa vorkommenden Zellen unterscheiden. Diese kleineren Krebsherde finden sich zum Teil in länglicher Anordnung wie in röhrenförmigen Gebilden, an deren Wand sich aber nur vereinzelt ein Endothel nachweisen läßt. Vereinzelt sieht man kleinere Krebszellhäufchen um Trabekel, mehrfach befinden sich größere Krebshaufen rund um ihrer Größe und Beschaffenheit nach offenbare Lymphknötchenarterien, derart, daß sich dicht um die Arterien noch ein schmaler Saum lymphatischen Gewebes befindet, im übrigen aber das ganze Lymphknötchen durch Krebs ersetzt ist. Am Rande all dieser kleineren Knötchen sieht man häufig Zellen mit nur noch ganz schwach färbbaren Kernen oder völlig nekrotische, der Form nach aber noch erkennbare Zellen liegen, daneben vereinzelt Kernwandhyperchromatosen und pyknotische Kerne, zum Teil auch Vakuolenbildung im Protoplasma der Zellen.

Die Abgrenzung der einzelnen Knoten bis hinab zu den Häufchen aus ganz wenigen Krebszellen gegen das Milzgewebe ist dagegen im allgemeinen scharf, man sieht fast überall mit wenigen Ausnahmen bei Färbung nach van Gieson um die Krebszellgruppen einen ausgesprochenen kollagenen Bindegewebsring, der zum Teil so deutlich ist, daß man fast an vorgebildete Räume wie Gefäße denken könnte, doch sind im allgemeinen weder ein Endothel an der Innenwand dieser Bindegewebsringe noch elastische Fasern in ihnen nachzuweisen. An Stellen, wo in geringer Entfernung voneinander mehrfach kleinere Krebszellherde liegen, zeigt das ganze dazwischen liegende Gewebe eine starke Vermehrung der Bindegewebsfasern und reichliches Auftreten von Bindegewebskernen, so daß das ganze Gebiet mehr oder weniger vollständig bindegewebig umgewandelt ist.

In der Pulpa an krebsfreien Stellen findet sich nur wenig Hämosiderin in Reticulumzellen, dagegen in der Umgebung von Krebsherden reichlich zum Teil sehr grobkörniges Hämosiderin, oft geradezu in Form eines hämosiderinhaltigen Ringes um die kleineren Knoten, etwa entsprechend den eben beschriebenen Bindegewebsringen. In größeren Knoten mit reichlicherem Stroma ist dieses frei von Hämosiderin, ebenso überall die Krebszellen selbst.

Fall 2. Sekt.-Nr. 746/1923. 48jährige Frau.

Ulcerierter Krebs der rechten Brustdrüse. Metastasen in der rechten Achselhöhle. Lymphgefäßkrebs der Pleuren und Lungen beiderseits. Metastasen in Lungen, bronchialen, trachealen, mediastinalen, oberen retroperitonealen, periportalen, peripankreatischen Lymphknoten, Leber. Erbsengroße Metastase in der vergrößerten Milz (150 g). Metastasen in Oberschenkelknochenmark und Wirbelsäule.

Mikroskopisch: Brustdrüse: Großalveolärer, großzelliger, bald auch mehr kleinalveolärer und kleinzelliger, zum Teil scirrhöser Krebs mit starker Lipoidablagerung im spindelzellreichen Stroma.

Milz: Sehr starke Stauungshyperämie. Eine lipoidhaltige Metastase. Diese zeigt denselben Wechsel zwischen groß- und kleinalveolärem Bau wie der Primärkrebs. In einzelnen Zellen finden sich pyknotische Kerne, daneben Schattenkerne oder gar keine färbbaren Kerne, ferner finden sich in einzelnen Zellen Vakuolen, endlich in geringer Anzahl größtenteils atypische, hyperchromatische Mitosen. Die Krebszellen liegen im allgemeinen in kleinen Gruppen zusammen, zu etwa 3—6 Zellen, manchmal auch in Reihen; nur an einzelnen Stellen bilden sie größere Zapfen und Stränge. Dort besitzen die einzelnen Zellen dann einen erheblich größeren Protoplasmaleib. Bei der Färbung auf elastische Fasern sieht man sehr deutlich, wie die Krebszellen stellenweise von außen in die Wand von Trabekel- und Lymphknötchenarterien unter Aufsplittern der elastischen Fasern eindringen,

wie sie aber die Lamina elastica interna nie überschreiten. Am Rande der Metastase sieht man auch in Lymphknötchen einzelne große Krebszellen liegen.

Die Abgrenzung der Metastase gegen das Milzgewebe ist im allgemeinen scharf, doch ist nichts von irgendeiner Reaktion des Milzgewebes zu erkennen, sondern ganz unvermittelt geht das Milzgewebe in den Krebsknoten über. In der Umgebung des Knotens treten in der Milz vereinzelt Plasmazellen auf, auch einzelne kernhaltige rote Blutkörperchen.

* * *

Die beiden folgenden Fälle sind in dem schon einmal erörterten Sinne streng genommen keine Metastasen der Milz, doch bietet das Milzgewebe in ihnen dem Krebs gegenüber ein einer ganzen Reihe von Fällen eigentümliches Verhalten besonders schön, so daß ihre Erwähnung dadurch gerechtfertigt ist.

Fall 3. Sekt.-Nr. 1125/1922. 58jähriger Mann.

Stark infiltrierend wachsender, scirrhöser Krebs des Pankreaskopfes. Einwachsen des Krebses in den Zwölffingerdarm. Metastasen in den peripankreatischen, retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten, Metastasen auf der Darmserosa und im Douglasschen Raume. Fibrinöse Peritonitis. Einzelne bis kirschgroße Metastasen der Milzkapsel. Ausgedehnte Carcinose des Zwerchfells, mehrere Metastasen der Pleura, der Leber, der rechten Nebenniere, Lymphgefäßkrebs des rechten Lungenmittellappens, Metastasen in der rechten Lunge, in bronchialen Lymphknoten. Sehr schwere allgemeine Gelbsucht. Braune Pigmentierung von Herz und Leber.

Die *Milz*, 14,5 : 7 : 2,5 cm, 155 g, ist schlaff mit gerunzelter Kapsel. Mehrfache Verdickungen der Milzkapsel und Verwachsungsstränge. Etwa in der Mitte der Milz finden sich 2 gelbliche, je etwa erbsengroße Knoten, die ziemlich scharf abgegrenzt sind, etwas über die Oberfläche hervorragen, einen leicht lappigen Bau aufweisen und von etwas derberer Konsistenz sind als das umgebende Milzgewebe. Auf dem Durchschnitt bieten sie dasselbe Bild.

Mikroskopisch: Pankreas: Großzelliger, solider Krebs mit ziemlich starker Stromaentwicklung; einige Nekrosen. Ziemlich starke Fettablagerung im Bindegewebe. Stellenweise Plattenepithel und kleine Hornnester.

Milz: Von der Kapsel aus eindringende Metastase mit starker Verfettung, Nekrosen und starken Bindegewebszügen. Leichte Atrophie. Verfettung von Kapsel und Trabekeln. Geringe hyaline Sklerose der Arterien. Ausgebreitete Reticulumhämosiderose in Pulpa und an Lymphknötchenrändern; auch im perivasculären Bindegewebe etwas Hämosiderin.

Die Metastase ragt über die Milzoberfläche hervor, ist von beiden Seiten her ein Stück weit von Milzkapsel überzogen. Ihr Bau gleicht dem des Primärkrebses. Stellenweise treten in den Zellbalken Nekrosen auf. Nach dem Rande zu liegen die Krebszellen nicht mehr in deutlichen Zapfen und Strängen, sondern mehr unregelmäßig in einem feinen Netzwerk von Fasern.

Die Abgrenzung der Metastase gegen das Milzgewebe ist fast vollkommen geradlinig, nur an einzelnen Stellen schiebt sich ein Krebszapfen etwas weiter vor. Man hat schon bei Hämalaun-Eosinfärbung und schwacher Vergrößerung den Eindruck, als ob an der Grenze von Krebs und Milz das Milzgewebe eine konzentrische Anordnung um den Krebs herum aufweise. Stellenweise hat sich auch an dieser Grenze der Krebsknoten etwas vom Milzgewebe losgelöst, so daß schmale, lange Lücken entstehen, die konzentrisch um den rundlichen Knoten herumlaufen. Besonders deutlich werden die Verhältnisse im Mallorypräparat. Hier sieht man, wie in einer Breite von etwa 2 Milzbälkchen fast im ganzen Umkreis des Krebsknotens sich die sonst anscheinend regellos durcheinander verlaufenden Reticulumfasern der Milzpulpa regelmäßig anordnen und annähernd parallel zueinander um den Knoten herumziehen und wie sie, die in der Pulpa kaum zu

sehen sind, sich deutlich stark verdicken. Die innerste Schicht dieses Reticulumfaserringes geht dann in das Stroma des Krebses über.

An einer Stelle sieht man in einiger Entfernung vom Hauptknoten ein kleineres, unscharf begrenztes Häufchen von Krebszellen, das an mehr als der Hälfte seines Umfanges von einem Kranz von Lymphocyten umgeben ist, so daß man den Eindruck hat, es sei in einem Lymphknötchen entstanden.

Schnitte durch den anderen Knoten bieten im wesentlichen dasselbe Bild; es sind größere Nekrosen und zum Teil stärker entwickeltes Bindegewebe hier vorhanden. Die Abgrenzung ist auch hier im allgemeinen scharf, doch schieben sich einzelne Krebszapfen hier etwas weiter vor. Die oben beschriebene und auch hier sichtbare konzentrische Anordnung des umgebenden Milzgewebes zieht erst um diese vorgeschobenen Krebszapfen herum. Die Veränderung des Reticulums erstreckt sich stellenweise bis zu einer Entfernung von 3 Milzbälkchenbreiten, an anderen Stellen von 2. An manchen Stellen sieht man an der Grenze des Knotens auffallend viel tangential gestellte, sehr schmale, spindelförmige, dunkle Kerne.

Die im allgemeinen geringe Pulpahämosiderose ist auch in der Nachbarschaft des Krebses nicht stärker.

Oxydasehaltige Zellen finden sich ziemlich reichlich perinodulär, spärlicher neben Trabekeln, ganz vereinzelt in der Pulpa. In der Umgebung des Krebses keine Vermehrung der oxydasehaltigen Zellen.

Fall 4. Sekt.-Nr. 105/1923. 73jährige Frau.

Cystischer Krebs des linken Eierstocks. Metastasen in retroperitonealen Lymphknoten, Netz, Zwerchfell, Bauchfell. Metastasen der Milzkapsel am Hilus, in etwa Kleinwalnußgröße in die Milzsubstanz eindringend. Eine Metastase der Leber. Starke allgemeine Abmagerung und Blutarmut. Atrophie der Milz. Starke braune Atrophie des Herzens.

Die *Milz*, 8 : 5 : 2,7 cm, 65 g, mit gerunzelter, fleckweise grau getrübter, undurchsichtiger Kapsel, ist von ziemlich fester Beschaffenheit. Auf dem Durchschnitt ist sie rötlich-bräunlich; läßt die Trabekel und Gefäßquerschnitte sehr deutlich hervortreten.

Auf der medialen Seite dicht oberhalb des Hilus sieht man eine 3 cm lange, 2,5 cm breite, gelblich-rötliche, scharf gegen die Umgebung abgegrenzte, auf der Oberfläche etwas knollige, solide Hervorragung, die die Umgebung um mindestens $^1/_2$ cm überragt. Auf dem Durchschnitt des Knotens, der von ziemlich derber Beschaffenheit ist, sieht man, daß er 1,8 cm in die Milzsubstanz hineinragt, scharf gegen die Umgebung abgegrenzt ist und daß die Milzkapsel ohne Unterbrechung in den Knoten übergeht. Er zeigt einen lappigen Bau, eine teils gelblich-weiße, teils rötlich-gelbe Farbe, in der Mitte sieht man deutlich rote Streifen. Besonders in den tiefsten Teilen ist er weich, es läßt sich dort eine weißlich-gelbe rahmige Flüssigkeit abstreifen.

Mikroskopisch: Krebs: Stark zerfallener und verfetteter medullärer Zylinderepithelkrebs.

Milz: Atrophie. Starke Verdickung der Kapsel, reichliche diffuse lipoide Durchtränkung der Kapsel, vor allem der tieferen Schichten und der Trabekel. Sehr starke hyalin-lipoide Sklerose von Lymphknötchenarterien. Vereinzelt Lipoid in Lymphknötchenreticulumzellen.

Der Bau der Metastasen stimmt mit dem des Primärkrebses überein.

Die Abgrenzung des Krebses gegen die Milz ist etwa in der Hälfte des Schnittes sehr scharf und wird hier durch die Milzkapsel besorgt, hier sitzt der Krebs also noch auf der Kapsel. In der anderen Hälfte dringt der Krebs durch die Kapsel bis in die Milzsubstanz. Neben dem größeren Krebsknoten sieht man hier noch

bisweilen ganz kleine Häufchen von Krebszellen liegen. Die Abgrenzung gegen das Milzgewebe ist bei diesen Herden besonders schön zu studieren. Auch hier sind die Knoten scharf abgegrenzt, und man sieht alle Übergänge vom Auftreten einzelner, nach *van Gieson* sich ganz leicht rot färbender Fäserchen von etwas über Reticulumfaserdicke, die im allgemeinen parallel verlaufen, bis zu richtigen, ziemlich breiten, aus lockerem, kollagenem Bindegewebe bestehenden Umhüllungen. Im Mallory-Präparat sieht man in einer Entfernung von etwa der 3fachen Dicke eines Milzbälkchens in der Umgebung des Knotens eine deutliche Verdickung und konzentrische Anordnung der Reticulumfasern. Die Verdickung nimmt nach dem Knoten hin zu, so daß als seine nächste Begrenzung ein deutlicher, mehr oder weniger dicker, ziemlich lockerer Bindegewebsring gebildet wird.

Schnitte von anderen Stellen zeigen im wesentlichen dasselbe Bild, vor allem auch die Reticulumveränderung deutlich. Vereinzelt sieht man in der Umgebung von Krebsalveolen kleine Nekrosen im Milzgewebe.

Sowohl im Stroma des Krebses wie auch in der Pulpa findet sich vereinzelt körniges Hämosiderin, größtenteils in spindeligen, zum Teil auch in rundlichen Zellen.

Oxydasehaltige Zellen finden sich vereinzelt in der Pulpa, in Lymphknötchen und in ihrer Umgebung, am Rande von Trabekeln. In der Nachbarschaft des Krebses keine besondere Vermehrung.

Fall 5. Sekt.-Nr. 1135/1922. 42jährige Frau.

Beiderseitige Ovarektomie wegen doppelseitigen papillären Ovarialcystoms vor 6 Monaten. Impfmetastasen im parietalen Bauchfell, der Darmserosa, der Magenserosa und im großen Netz. Chronischer Ileus. Anus praeter-naturalis. Metastasen in den Becken- und retroperitonealen Lymphknoten, Metastasen in Leber und Milz. Krebsige Durchwachsung des Zwerchfells. Krebsige Pleuritis. Lymphgefäßkrebs der Pleura und Lunge. Geringe allgemeine Abmagerung. Braune Atrophie von Herz und Leber.

Die *Milz*, 12,5 : 6,5 : 2,8 cm, 110 g, ist schlaff mit leicht gerunzelter Kapsel. Durch diese scheinen 2 etwa kirschgroße, gelblich-weiße, über die Oberfläche hervorragende Knoten hindurch, während ein 3., etwa pflaumengroßer, sich aus der Milz stärker hervorbuckelnder Knoten mit dem Zwerchfell verwachsen ist. Dieser Knoten ist im Innern erweicht, besteht aus einer etwa $^1/_2$—1 cm breiten Hülle und enthält im Innern eine Höhle, aus der sich aus einer Öffnung dicke, rahmähnliche, gelbliche Flüssigkeit entleert. Auf dem Durchschnitt ist die Bälkchenzeichnung in der Milz deutlich zu erkennen. Die beiden kleineren Knoten erweisen sich als ziemlich scharf abgegrenzt, rundlich, ragen über die Schnittfläche etwas hervor, messen im Durchmesser etwa 1,5 –2 cm, zeigen einen leicht lappigen Bau. Die Konsistenz ist etwa gleich der der Milz selbst. Beide Knoten sind im Innern etwas erweicht, es läßt sich von ihnen dieselbe dicke, gelbliche Flüssigkeit abstreifen. Auf dem Durchschnitt tritt noch ein 4., besonders großer Knoten hervor, der, 3,2 cm in der Längsausdehnung messend, von etwa 6 mm unter der Oberfläche bis zum Hilus reicht. Er zeigt einen deutlich lappigen Bau, ist im Innern ebenso erweicht, so daß auch hier eine geringe Höhlenbildung sich zeigt.

Mikroskopisch: Eierstock: Papilläres Kystom mit zum Teil sehr hohem Epithel.

Netz: Adenomatöser Krebs.

Milz: Starke Stauungshyperämie. Lymphpknötchenschwellung, zum Teil mit gering lipoidhaltigen Keimzentren. Geringe fettig-hyaline Sklerose der Arterien. Ausgesprochene adenomatöse Krebsmetastasen, zum Teil mit geschichteten Kalkkörperchen, die auch Eisenreaktion geben. Starke Pulpahämosiderose.

Die Abgrenzung des Knotens gegen die Milz ist im allgemeinen scharf, die Grenze verläuft, entsprechend der Begrenzung der einzelnen Krebsalveolen, stellenweise in Bogenlinien und springt weiter zurück, nur an Stellen, wo der Krebs sich einem Milzbälkchen nähert. Nur vereinzelt sieht man außerhalb dieser Hauptknoten in geringer Entfernung von ihnen einzelne Gruppen von Gewächszellen, zum Teil in spaltförmigen oder breiteren, deutlich von flachen, länglichen Zellen mit einem sehr hellen Kern ausgekleideten Räumen liegen. An anderen Stellen liegen Haufen von Krebszellen in einem Lymphknötchen in der Nachbarschaft des Hauptknotens. Diese kleinen Haufen sind ganz unscharf begrenzt und zeigen gegen das Lymphknötchen keinerlei Abgrenzung.

Die Abgrenzung des großen Knotens wird durch eine Bindegewebsschicht geliefert, die, ziemlich locker gebaut, in ihrer Dicke schwankt zwischen etwa Trabekeldicke und ganz schmalen, nur aus wenigen Fasern bestehenden Bindegewebslagen. Die abgrenzende Bindegewebsschicht geht unmittelbar in das Krebsstroma über. Daneben sieht man außerhalb dieser Bindegewebsschicht die schon beschriebene Verdickung der Reticulumfasern und ihre Parallelrichtung. Besonders im van Gieson-Präparat sieht man in diesem Bezirk auch eine deutliche Vermehrung der Spindelzellen.

In den Präparaten eines anderen Blockes finden sich in der Metastase öfter Kalkkörperchen. Hier sieht man auch in beträchtlicher Entfernung vom Hauptknoten im Milzgewebe liegende Knoten, die alle scharf abgegrenzt sind und einen deutlichen schmalen Bindegewebsring mit ziemlich reichlich Bindegewebszellen erkennen lassen.

An einer Stelle wächst der Krebs gegen das Milzgewebe nicht in großen, rundlichen Alveolen vor, sondern mehr in schmalen Strängen und Zügen, die zum Teil schmale, anscheinend vorgebildete Spalträume ausfüllen. Ein kleiner Teil dieser Spalträume zeigt einen aus ganz flachen Zellen bestehenden Wandbelag. Diese Räume liegen zum Teil deutlich peritrabekulär. In diesem Gebiet ist das Reticulum deutlich verdickt und vermehrt, auch am Rande sieht man im Mallory-Präparat eine geringe Vermehrung und Verdickung der Reticulumfasern.

An einer Stelle sieht man in einiger Entfernung vom Hauptknoten eine in einen Trabekel mündende Vene ausgefüllt mit auffallend verschieden an Größe und Form gestalteten Zellen (Krebszellen?).

In der Milz sieht man vereinzelt Hämosiderin in Reticulumzellen, stärker nur an 2 Stellen, in der Nachbarschaft eines kleinen, vom Hauptknoten getrennten Herdes von Gewächszellen und an einer Stelle am Rande des Hauptknotens, daneben vereinzelt in Bindegewebszellen in der Adventitia von Trabekelvenen und in Endothelien solcher.

Oxydasehaltige Zellen finden sich wechselnd reichlich, bald spärlich, bald zahlreich, um Lymphknötchen herum, weniger neben Trabekeln, ganz vereinzelt in der Pulpa. In der Umgebung des Krebses durchaus keine Vermehrung.

Fall 6. Sekt.-Nr. 1281/1922. 58jähriger Mann.

Zentral jauchig zerfallener Krebs der Speiseröhre. Metastasen der perioesophagealen, peribronchialen, peritrachealen, periaortalen Lymphknoten, ferner der peripankreatischen und retroperitonealen. Mehrere Metastasen in der Leber. Eine taubeneigroße Metastase in der Milz. Eine Metastase in der linken Niere. Braune Atrophie des Herzens. Atrophie der Milz mit starker Verdickung der Kapsel. Ziemlich starke allgemeine Abmagerung.

Die *Milz*, 13 : 6,5 : 2 cm, 90 g, ist schlaff, mit gerunzelter, undurchsichtiger, diffus grauweiß gefärbter Kapsel, auf der sich einzelne stecknadelkopf- bis linsengroße, teils rundliche, teils längliche, weiße, harte, glänzende Erhebungen finden,

die zum Teil so dicht stehen, daß die Kapsel in eine derbe Platte umgewandelt ist. Im oberen Teil finden sich auch Verwachsungsstränge. Auf dem Durchschnitt ist keine Zeichnung zu erkennen, die Pulpa ist graurot, von breiiger Konsistenz, in großen Mengen abstreifbar. An der vorderen Kante in der Mitte ist eine Verhärtung tastbar, die sich auf dem Durchschnitt als rundlicher, etwa 1,7 cm im Durchmesser messender, weißlich-gelber, scharf abgegrenzter, über die Schnittfläche etwas hervorragender Knoten erweist, dessen Schnittfläche eine besondere Struktur nicht erkennen läßt.

Mikroskopisch: Milz: Starke Kapselverdickung mit starker lipoider Durchtränkung und stellenweise reichlicher Kalkablagerung. Geringe Pulpaschwellung. Hyalin-lipoide Sklerose von Lymphknötchenarterien.

Die Metastase erweist sich als ein Krebs vom Typ des Carcinoma solidum simplex. Das Stroma wird von ziemlich breiten, vielfach verzweigten Bindegewebssträngen gebildet. Die Krebszellen sind ziemlich gleichmäßig, etwa kubisch, besitzen einen großen, dunklen, sehr stark färbbaren Kern; nur vereinzelt findet man Zellen mit größeren und helleren Kernen, nur ganz vereinzelt einkernige Riesenzellen. Mitosen sind nur in geringer Zahl zu sehen.

Die Abgrenzung gegen das Milzgewebe ist scharf, geradlinig, nur an einer Stelle wird diese gerade Linie durch ein Lymphknötchen etwas eingebuchtet. In der Umgebung zeigt das Milzgewebe eine konzentrische Anordnung, Vermehrung und Verdickung der Reticulumfasern schon in einer gewissen Entfernung vom Krebs.

In Reticulumzellen der Pulpa findet sich wenig fein- und auch ziemlich grobkörniges Hämosiderin.

In der Umgebung des Krebses sind in der Milz in größerer Anzahl Plasmazellen vorhanden.

Fall 7. Sekt.-Nr. 1057/1923. 61jähriger Mann.

Totalexstirpation des Kehlkopfes wegen Krebs. Ausgedehnte Metastasen in den retropharyngealen Weichteilen, in den trachealen und tracheobronchialen Lymphknoten. Disseminierte spärliche Carcinomatose beider Pleuren und Lungen. Spärliche Metastasen des Herzbeutels, eine dicht unter der Intima gelegene Metastase der oberen Hohlvene. Mehrere Metastasen der Leber. 5 linsen- bis haselnußgroße Metastasen der Milz. Vereinzelte bis linsengroße Metastasen der Nieren. Braune Atrophie von Herz und Leber. Atrophie und Pulpaschwellung der Milz.

Die *Milz*, 12 : 7 : 2,9 cm, 150 g, von grau-rötlicher Farbe, zeigt eine gerunzelte Kapsel, ist schlaff und zerfließlich. Am unteren Pol schwärzlich-grünliche Färbung unter der Kapsel. Auf dem Durchschnitt ist eine Zeichnung kaum zu erkennen, nur an einzelnen Stellen treten die Trabekel sehr deutlich hervor. Die Pulpa ist grau-rot, vorquellend, zerfließlich, läßt sich in großen Mengen abstreifen. Mitten in der Milzsubstanz finden sich 5 linsen- bis haselnußgroße, rundliche, scharf gegen die Milzsubstanz abgegrenzte, harte, gelblich-weiße, auf dem Schnitt deutlich hervorragende, fast homogen aussehende Knoten.

Mikroskopisch: Krebs: Stark verhornender, kleinzelliger, zellreicher und stromaarmer Plattenepithelkrebs.

Leber: Kleine perivasculäre großzellige Metastasen mit Andeutung von Verhornung.

Milz: Stauungshyperämie. Perivasculäre Hämosiderinablagerung. Kleine, scirrhöse, kleinzellige Metastase mit lipoidhaltigen Trabekeln.

Die Metastasen in der Milz sind nicht gleich gebaut. Bei der einen findet sich ein reich entwickeltes bindegewebiges Stroma, das nur schmale Maschen und Hohlräume zwischen sich enthält. Die Krebszellen sind darin in schmalen Bändern oder kleinen Gruppen angeordnet; sie sind zum Teil rundlich, kubisch oder poly-

gonal, zum Teil lang ausgezogen, sich den schmalen Räumen anpassend. An einer Stelle wächst der Krebs gegen ein größeres, eine Arterie und eine größere Vene enthaltendes Milzbälkchen vor, dringt bis in die Adventitia der Vene ein, die völlig aufgefasert ist und überall in sich einzelne Krebszellen enthält. Im übrigen sind an der Vene keine Veränderungen zu beobachten. Die Abgrenzung gegen das Milzgewebe ist scharf und geradlinig, an einzelnen Stellen springt ein Lymphknötchen oder eine Lymphknötchenarterie in die gerade Grenze etwas vor, ebenso das erwähnte Milzbälkchen. Von einer Reaktion des umgebenden Milzgewebes ist so gut wie nichts zu sehen.

Eine andere Metastase zeigt etwas andere Verhältnisse. Hier tritt das Bindegewebe nicht so sehr in den Vordergrund, die Krebszellen liegen in größeren Gruppen und Haufen zusammen, sind nicht so langgestreckt, sondern sehr vielgestaltig, groß, vielfach schildförmig, polygonal, zeigen wenig Kernteilungsfiguren. Die Gruppen von Krebszellen enthalten zum Teil nur wenige Zellen nebeneinander, zum Teil sind es große Haufen, zwischen denen sich dann breitere Bindegewebszüge finden. Hier ist die Abgrenzung nicht so scharf; in der Umgebung ist keine Reaktion zu sehen. Bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin, bei der sich die Krebszellen sehr deutlich durch ihr leicht rötlich gefärbtes Protoplasma und ihr leuchtend rot gefärbtes Kernkörperchen auszeichnen, sieht man, daß auch abseits von dem großen Knoten einzelne Krebszellen mitten in der Pulpa liegen, einzelne auch in Lymphknötchen.

In der ganzen Milzpulpa finden sich einzelne, in jedem Gesichtsfeld bei starker Vergrößerung etwa 3—5 Plasmazellen, die in der Umgebung des Krebses schätzungsweise vielleicht noch etwas zunehmen.

Fall 8. Li. 24/1924. 53jährige Frau.

Magenkrebs. Metastasen submukös im Magen, in perigastrischen und peripankreatischen Lymphknoten, in der linken Nebenniere, in Leber und Milz.

Die *Milz*, 11,5 : 5,8 : 3,2 cm, 145 g, mit hellgrauer, leicht gerunzelter Kapsel, von ziemlich fester Konsistenz, zeigt am oberen Pol einen etwa mandarinengroßen, gelblich-weißen, halbkugeligen, nur teilweise von der Milzkapsel überzogenen, an der von letzterer freien Fläche aus krümeligen, gelblich-weißen Massen bestehenden Knoten, der sich auf dem Durchschnitt scharf gegen die Milzsubstanz abhebt. Die Milz selbst zeigt eine ziemlich deutliche Trabekelzeichnung.

Mikroskopisch: Milz: Geringer Blutgehalt. Feintropfiges Lipoid und diffuse lipoide Durchtränkung in den tieferen Kapselschichten und in Trabekeln. Geringe lipoide Sklerose von Trabekel- und Lymphknötchenarterien. Vereinzelt feintropfiges Lipoid in Lymphknötchen-Reticulumzellen. In einzelnen Lymphknötchen hyaline Balken.

Die Metastase zeigt ein spärliches Stroma, das aus zarten, lockeren, nach *van Gieson* rosa oder schwach rosa sich färbenden Fasern besteht. Die Maschenräume des Stromas sind größtenteils weit. Die Krebszellen liegen an der Wand der Hohlräume deutlich in Reihen nebeneinander, sind hohe, zylindrische Zellen, zum Teil mehrschichtig. Daneben finden sich reichlich abgestoßene Zellen, die eine zylindrische Form nur noch stellenweise erkennen lassen, sehr häufig kubisch, vielgestaltig, plattenförmig sind. Zahlreiche Nekrosen, in denen sich reichlich Leukocyten und Kernbröckel finden.

Die Abgrenzung des Krebses gegen die Milzsubstanz ist ziemlich scharf. Man sieht schon im Gieson-Präparat, daß von einer gewissen Entfernung an allmählich dichter werdende, sich schwachrosa färbende kollagene Fasern auftreten, sich um den Knoten konzentrisch anordnen, und daß an diesen Stellen die spindeligen Reticulumzellen vorwiegen, während die Pulpazellen zurücktreten. Noch deutlicher ist das im Mallory-Präparat, wo man schon bei schwacher Vergrößerung

sieht, daß, im Gegensatz zu den zarten Reticulumfasern der übrigen Milz, in der Umgebung des Knotens die Reticulumfasern sich verdicken, deutlicher hervortreten und sich um den Knoten konzentrisch anordnen. Zwischen dieser Reticulumfaserschicht und dem Krebs besteht zum Teil noch eine schmale Zone mit wieder ganz zarten Reticulumfasern; in dieser Zone finden sich einzelne kleine Gruppen von Krebszellen, die aber den breiteren Reticulumring nirgends überschreiten. Stellenweise am Rande der Metastase sind einzelne Lymphknötchen noch frei von Krebs, während das umgebende Gewebe schon krebsig ist, so daß das Lymphknötchen in den Krebs vorspringt.

In der Umgebung des Krebses finden sich in der Milz ziemlich zahlreiche Plasmazellen.

Vor allem in der Umgebung der Lymphknötchen, weniger in der Pulpa und peritrabekulär, finden sich mäßig reichlich oxydasehaltige Zellen, die in der Nachbarschaft des Krebses nicht zunehmen.

Fall 9. Sekt.-Nr. 1050/1924. 50jährige Frau.

Stark zerfallener Krebs der linken Brustdrüse. Zahlreiche Lymphknotenmetastasen, sehr ausgedehnte Metastasen der Leber. Mehrere hirsekorn- bis walnußgroße Metastasen in der Milz, im Oberschenkelknochenmark und in der Wirbelsäule. Schwere allgemeine Blutarmut.

Die *Milz*, 12,5 : 8,5 : 3,5 cm, 300 g, von grau-roter Farbe, ziemlich derb, zeigt mehrere unter der Kapsel liegende, weißliche bis gelblich-rötliche, unscharf begrenzte, linsen- bis etwa haselnußgroße Einlagerungen. Auf mehreren Durchschnitten ist die Trabekelzeichnung deutlich zu sehen, die Farbe der Milz braun-rot, die Milz reichlich durchsetzt von sehr zahlreichen, hirsekorn- bis kirschgroßen, fast durchweg gelblich-rötlich gefärbten, rundlichen, im allgemeinen scharf abgegrenzten Knoten, von denen die größeren lappig zusammengesetzt sind, mehrere in der Mitte eine trockene, körnige Beschaffenheit aufweisen.

Mikroskopisch: Brusthaut: Nicht verhornender Plattenepithelkrebs, stellenweise von scirrhösem Bau, mit starkem geschwürigen Zerfall. Hämosiderinablagerung in Bindegewebszellen des Unterhautgewebes im Bereich des Krebses.

Milz: Starke Stauungsblutüberfüllung. In einzelnen Lymphknötchen hyaline Balken.

Metastasen von gleichem Bau wie der Primärkrebs mit mäßig reichlich, meist unregelmäßigen Mitosen. Stellenweise finden sich Nekrosen.

Die Abgrenzung der Knoten gegen die Milz ist im allgemeinen scharf, nur stellenweise sieht man etwas außerhalb der allgemeinen Grenzlinie des Knotens einige Gewächszellen in Sinus liegen, stellenweise auch in geringer Entfernung vom Hauptknoten kleinere Knoten, an manchen Stellen findet sich ein solcher Knoten in einem Lymphknötchen, es zum größten Teil ersetzend.

Eine Reaktion des umgebenden Milzgewebes ist nicht überall ausgesprochen: stellenweise findet man deutliche konzentrische Anordnung und Verdickung der Reticulumfasern in der Umgebung des Knotens, die um ihn einen gewissen Ring bilden. Dabei treten auch Fasern auf, die sich nach *van Gieson* schwach rot färben. Diese Veränderung des Reticulums ist um einen kleinen, in der Umgebung des großen liegenden Knotens besonders deutlich. Um den in einem Lymphknötchen liegenden Knoten sieht man keine Veränderung des umgebenden Gewebes. Im übrigen sind die Reticulumveränderungen im allgemeinen recht geringfügig. Um einen besonders großen Knoten ist nichts von ihnen zu sehen, sondern es grenzt unmittelbar an die normale Pulpa das Stroma der Metastase. Hier laufen die Fasern nicht konzentrisch um den Knoten, sondern gehen radiär von ihm in die Pulpa über.

In einer Reihe von Präparaten sieht man in einem großen Milzbälkchen, das, nach dort vorhandenem Fettgewebe zu schließen, in der Nähe des Hilus liegt,

in der Umgebung einer größeren Arterie eine kleine Metastase, teils mitten im Bindegewebe, teils in mit ganz niedrigem Endothel ausgekleideten Hohlräumen.

In dem ganzen, die Knoten umgebenden Milzgewebe finden sich ziemlich reichlich in der Pulpa Plasmazellen.

Vereinzelt sieht man in perivasculären Bindegewebszellen feinkörniges Hämosiderin, ebenso in einzelnen Reticulumzellen in der Umgebung von Metastasen.

Fall 10. Sekt.-Nr. 1105/1924. 57jähriger Mann.

Krebs des oberen Bronchus der rechten Lunge. Metastase im linken Lungenoberlappen, Metastasen in paraortalen, periportalen, peripankreatischen, perigastrischen, retroperitonealen Lymphknoten. Fast völlige Durchsetzung der Leber mit Metastasen. Mehrere bis taubeneigroße Metastasen der Milz. Starke allgemeine Abmagerung und Blutarmut.

Die *Milz*, 12,5 : 6 : 3,2 cm, 170 g, mit zarter, grau-roter, leicht gerunzelter Kapsel, zeigt an mehreren Stellen unter der Kapsel sich vorbuckelnde gelbliche Knoten, besonders 2 größere am unteren Pol. Am oberen Pol ist die Milzkapsel in etwa Zweimarkstückgröße mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Konsistenz ist ziemlich derb. Auf dem Durchschnitt ist die Milz von hellroter Farbe; es läßt sich keine Pulpa abstreifen; die Trabekel sind deutlich zu sehen, aber zart. Die Knoten sind auf dem Durchschnitt rundlich, scharf abgegrenzt, von im allgemeinen grau-gelblicher Farbe mit zahlreichen deutlich gelben Flecken und Streifen. Auf der Schnittfläche läßt sich von ihnen sehr viel gelblich-weiße, dicke Flüssigkeit abstreifen. Die Schnittfläche ist leicht körnig, stellenweise auch etwas gröber lappig gebaut, auch der Rand zeigt eine gelappte Begrenzung. Die Knoten sind scharf gegen das Milzgewebe abgegrenzt, lösen sich zum Teil schon beim Schneiden oder Anfassen von selbst heraus. Derartiger Knoten findet man 4 in der Milz von Kirsch- bis Mandarinengröße.

Mikroskopisch: Lunge, Bronchialkrebs: Ausgedehnter, sehr zellreicher, kleinzelliger Krebs der Bronchialschleimhaut mit Überwiegen des Parenchyms über das Stroma. Vorwiegend solider, teilweise auch retikulärer Bau des Krebses. Stroma teilweise hyalin, teilweise zellreich mit ausgedehnter Verfettung von Spindelzellen. Einwachsen des Krebses in Blutgefäße und in das Lungengewebe. Katarrhalisch-eitrige pneumonische Herde um die krebsigen Herde. Ausgebreitete Hämosiderinablagerung in den Spindelzelleu des Stromas und des interalveolären Gewebes.

Leber: Zahlreiche, solid gebaute Krebsmetastasen. Vordringen von Krebssträngen in den periportalen Gefäßen.

Milz: Starke Stauungsblutüberfüllung. Lipoidsklerose der Lymphknötchenarterien mit Atrophie der Lymphknötchen. Lipoide Durchtränkung der Trabekel und Kapsel. Geringe Pulpahämosiderose. Herdförmige Hämosiderinablagerung in Gefäßwandzellen. Ganz geringe noduläre Anthrakose.

Metastase von gleichem Bau wie der Primärkrebs. Kernteilungsfiguren sind nicht zu sehen. An zahlreichen Stellen findet man im Krebsparenchym Nekrosen.

Die Abgrenzung gegen das Milzgewebe ist überall scharf, nur vereinzelt liegen außerhalb der großen Knoten kleinere Ansammlungen von Krebszellen, doch sind auch diese scharf abgegrenzt. Das Milzgewebe in der Umgebung des Knotens zeigt Parallelrichtung und konzentrische Anordnung, Verdickung und Vermehrung der Reticulumfasern, die nur im Mallory-Präparat zu sehen sind, Auftreten von zarten, nach *van Gieson* schwach rot gefärbten kollagenen Fasern und Bildung breiter Bindegewebszüge an manchen Stellen.

In einer Reihe von Präparaten sieht man neben einigen großen Krebsknoten mehrfach kleinere und größere Venen, auch Trabekelvenen und eine Trabekelarterie mit Krebszellen angefüllt.

In den Metastasen findet sich wenig Hämosiderin in Stromazellen.

In der Pulpa und um Lymphknötchen finden sich mäßig reichlich oxydasehaltige Zellen, vielleicht etwas reichlicher um eine Metastase, in den Metastasen ganz spärlich.

Fall 11. Sekt.-Nr. 960/1925. 44jährige Frau.

Fall von allgemeiner Carcinose. Scirrhöser, stark infiltrierend wachsender Krebs der linken Brustdrüse. Zahlreiche Hautmetastasen, Pleura- und Lungenmetastasen. Metastasen des Herzbeutels und des Bauchfells. Hochgradige Metastasenbildung an der Innenseite der harten Hirnhaut. Sehr zahlreiche Metastasen der Leber, in beiden Eierstöcken, in Wirbel- und Oberschenkelknochenmark. Halbreiskorngroße Metastase der Milz (12 : 6 : 3 cm, 120 g). Hochgradige allgemeine Blutarmut und Abmagerung. Hämosiderose der Milz.

Mikroskopisch: Brustdrüse: Solider, ziemlich bindegewebsreicher, vorwiegend kubischer, teils auch kleinzelliger Krebs mit reichlich feintropfiger Lipoidablagerung in den Krebszelien. Vereinzelt Kalkablagerung im Stroma.

Milz: Geringe Stauungsblutüberfüllung. Geringe lipoide Durchtränkung der Trabekel und der Kapsel. Mäßige Pulpahämosiderose. Ein kleiner, kleinzelliger, scirrhöser Krebsknoten.

Die Metastase fällt schon bei schwacher Vergrößerung durch ihr helleres, lockereres Aussehen auf. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man einen wechselnden Befund. Es gibt Stellen, die ein deutliches, zartes, zellarmes bindegewebiges Stroma besitzen, in dessen Maschen kleine Gruppen von 4—6—8 Krebszellen sich befinden, stellenweise auch etwas größere Stränge. Das bindegewebige Maschenwerk geht an manchen Stellen in Abschnitte über, in denen nur noch einzelne, ganz zarte kollagene Fasern ein Netzwerk bilden, dessen Räume von kleineren Gruppen der Krebszellen ausgefüllt sind. In solchen Abschnitten sieht man vereinzelte Arterien liegen von der Größe und dem Bau der Lymphknötchenarterien. Bisweilen sind sie von stärkeren, unscharf begrenzten Ansammlungen von lymphocytenähnlichen Rundzellen umgeben, so daß solche Stellen wie Reste von Lymphknötchen aussehen. Doch liegen auch hier zwischen den Lymphocyten einzelne oder in kleinen Gruppen zusammenliegende Krebszellen. An anderen Stellen findet man in dem Knoten, teils mitten in ihm liegend, teils mehr an den Rändern, Gewebe, das, mit Reticulum, reichlich roten Blutkörperchen und mannigfachen Zellen ausgestattet, durchaus erhaltenem Milzgewebe gleicht. Doch liegen auch in ihm einzelne Zellen, die ganz wie die übrigen Krebszellen aussehen. In einem Präparat sieht man, wie der ganze Knoten von einem solchen Streifen erhaltenen Milzgewebes durchzogen wird, so daß er aus 2 ursprünglichen Knoten zusammengeflossen zu sein scheint.

Der Knoten ist insofern scharf gegen die Milz abgegrenzt, als man deutlich den Unterschied zwischen dem normalen Milzgewebe und den Stellen, wo deutliche, wenn auch noch so zarte kollagene Fasern gebildet sind, sehen kann. Überall dort sieht man dann auch Krebszellen zwischen den Fasern liegen. Eine Abgrenzung von seiten des Milzgewebes außerhalb des Bereiches der Krebszellen ist nirgends zu sehen.

In der Milz finden sich ganz vereinzelt Plasmazellen.

Fall 12. Sekt.-Nr. 422/26. 47 jähr. Frau.

Krebs der rechten Brustdrüse. Metastasen der linken Brüstdrüse, der Achsellymphknoten, Lymphgefäßkrebs der Lungen. Metastasen in Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Eierstöcken, Schilddrüse, harter Hirnhaut, Schädeldach, Wirbelkörpern, Rippen, Brustbein, Oberschenkeln. Allgemeine Abmagerung und Blutarmut.

Mikroskopisch. Brustdrüse: Plattenepithelkrebs ohne Verhornung, sehr stromareich, mit zahlreichen Nekrosen. Stellenweise solide, stellenweise strang- und

netzförmig gebaut. Feintropfiges Lipoid in den Epithelien. Vereinzelt Hämosiderin in den Stromazellen.

Milz: Stauungsblutüberfüllung. Metastase vom Bau des Primärgewächses. Sehr starke Pulpahämosiderose.

Die Metastase zeigt in ihrer Mitte starke Bindegewebsentwicklung, nach dem Rande zu wird sie immer stromaärmer. Die Abgrenzung gegen das Milzgewebe ist bei schwacher Vergrößerung scharf, die Metastase ist im allgemeinen ziemlich scharf rundlich. Bei stärkerer Vergrößerung betrachtet erweist sich dieAbgrenzung als nicht so scharf, vor allem wird sie durch keine irgendwie geartete Reaktion oder Veränderung am Reticulum der Milz gebildet. Es grenzt vielmehr das zarte Reticulum der Milz unmittelbar an das auch zarte, jedoch gröbere und deutlich kollagene Fasern aufweisende Stroma der Randabschnitte der Metastase. Dieses am Rande zarte Stroma verdickt und vermehrt sich nach der Mitte zu immer mehr bis zu dem reichlichen Bindegewebsgehalt der Mitte der Metastase. Die Krebszellen am Rande wachsen in schmalen Strängen und kleinen Gruppen gegen das Milzgewebe vor, oft in schmalen, röhrenförmigen Hohlräumen (Sinus?). Vereinzelt liegt auch außerhalb des großen Knotens eine kleine Gruppe von Krebszellen in der Pulpa in geringer Entfernung von ihm. Lymphknötchen am Rande der Metastase werden bisweilen von 3 Seiten umwachsen, so daß sie in der Abgrenzung des Knotens eine Einbuchtung hervorrufen. Die Milzpulpa in der Umgebung der Metastase weist keine besonderen Veränderungen auf. In dem der Metastase benachbarten Milzgewebe, vor allem in der nächsten Umgebung, sind reichlich Plasmazellen vorhanden.

Fall 13. Sekt.-Nr. 662/26. 55jähr. Mann.

Kleiner harter Krebs der Speiseröhre in Höhe der Luftröhrenteilung. Ausgedehnte Metastasen im rechtsseitigen Halslymphknoten. Metastasen in peripankreatischen und paraaortalen Lymphknoten. Zahlreiche Metastasen der Pleura mit Einwachsen in Rippen. Zahlreiche erbsen- bis kirschgroße Metastasen der Milz. Eine linsengroße Metastase im linken Stirnbein, Metastasen in beiden Oberschenkelknochen. Allgemeine Abmagerung und Blutarmut. Atrophie und geringe Hämosiderose der Milz.

Mikroskopisch: Milz: Wechselnder Blutgehalt. Starke Atrophie. Mittelstarke Pulpahämosiderose.

Die Metastasen bestehen aus einem ziemlich groben Maschenwerk von breiten Bindegewebsbündeln, dessen Maschen durch feinere Bindegewebszüge in kleinere Räume geteilt werden. Jedoch überwiegt überall das Krebsparenchym das Stroma. Das Parenchym besteht aus dicht ohne Zwischenraum nebeneinander liegenden Zellen, die die Maschen des Stromas vollkommen ausfüllen. Die Zellen sind alle ziemlich gleich gebaut, rundlich oder kubisch, nur einzelne länglich, haben einen großen, nicht sehr stark färbbaren Kern mit einem vor allem bei Färbung mit Methylgrün-Pyronin sehr deutlichen Kernkörperchen. Einzelne Zellen haben ganz kleine dunkle Kerne. Kernteilungsfiguren sind wenig zu sehen.

Die Metastasen sind im ganzen rundlich, gegen die Umgebung scharf abgegrenzt. In dem die Metastasen umgebenden Milzgewebe zeigt in der nächsten Nachbarschaft das Reticulum eine deutliche konzentrische Schichtung um die Metastasen, dabei sind auch einzelne Reticulumfasern deutlich dicker als sonst die Reticulumfasern und färben sich nach *van Gieson* deutlich rot. Diese Anordnung des Milzreticulums ist fast im ganzen Umkreis der Metastasen zu sehen. Stellenweise sieht man auch außerhalb des Hauptknotens einzelne Gruppen von Krebszellen etwa von der Größe eines Lymphknötchens in der Pulpa liegen. An manchen Stellen ist die konzentrische Anordnung und vor allem die Verdickung der Reticulumfasern undeutlich; doch ist im Mallory-Präparat so gut wie überall

ein stärkeres Hervortreten der Reticulumfasern am Rande der Metastasen zu sehen.

In dem den Metastasen benachbarten Milzgewebe sind überall Plasmazellen zu sehen.

Als Ergänzung sei noch ein Fall angeführt, der leider nicht völlig geklärt ist, da eine mikroskopische Untersuchung des Primärgewächses nicht verzeichnet ist. Jedoch bieten die Metastasen in der Milz eine in den bisher beschriebenen Fällen nicht gefundene Besonderheit, so daß dadurch seine E wähnung gerechtfertigt sein dürfte.

Fall 14. Sekt.-Nr. 289/1923. 47jähriger Mann.

Faustgroßer Krebs (oder Sarkom?) der rechten submaxillaren Speicheldrüse. Hautmetastasen in der Nachbarschaft. Metastasen in den Hals-, mediastinalen und retroperitonealen Lymphknoten. Metastasen in der linken Achselhöhle. Metastasen der Leistenlymphknoten. Mehrere Metastasen im rechten Lungenunterlappen. Zahlreiche bis walnußgroße Metastasen der Milz. Schleimhautmetastasen im Dünndarm. Metastasen in Oberschenkelknochen und Oberschenkelmuskulatur. Starke allgemeine Blutarmut und Abmagerung. Hämosiderose der Milz. Pulpaschwellung der Milz.

Die *Milz*, 16,5 : 8,5 : 3,3 cm, 150 g, unregelmäßig hellbräunlich-rot und graugrün gefärbt, mit leicht gerunzelter Kapsel, durch die einzelne hellgelblich-rötliche, teils auch rein weiße Knoten sich hervorwölben. Auf dem Durchschnitt ist die Farbe hellrot, die Bälkchen heben sich ziemlich deutlich ab. Pulpa ist in reichlicher Menge abstreifbar. Auf dem Durchschnitt sieht man mehrere haselnuß- bis kleinhühnereigroße, weißlich-gelbe, sich deutlich von der Umgebung abhebende, am Rande unregelmäßig begrenzte Knoten, die über die Schnittfläche hervorragen. Die Konsistenz dieser Knoten ist gegenüber dem schlaffen Milzgewebe deutlich vermehrt. Von dem Durchschnitt der Knoten läßt sich nichts abstreifen.

Mikroskopisch: *Milz*: Deutliche Pulpaschwellung. Ziemlich starke hyalinlipoide Sklerose der Lymphknötchenarterien. Geringe lipoide Durchtränkung der Kapsel und einzelner Trabekel. Starke Pulpahämosiderose.

Die Knoten in der Milz bestehen fast vollkommen aus Zellen, die dicht nebeneinander liegen, ohne daß bei Hämalaun-Eosinfärbung und schwacher Vergrößerung irgendwelche Zwischensubstanz zwischen ihnen zu erkennen wäre. Die Zellen sind vorwiegend rundlich, haben einen verschieden gestalteten, meist ziemlich dunkel gefärbten Kern. Stellenweise treten zwischen den rundlichen Zellen Züge von deutlich spindeligen Zellen auf, und zwar vor allem an den Rändern und in der Umgebung von Blutgefäßen und Bindegewebszügen. Vereinzelt sieht man auch Riesenzellen. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in dem Gebiet der Rundzellen zwischen ihnen einzelne, bald mehr, bald weniger reichliche Spindelzellen. Bei Mallory-Färbung sieht man überall dicht zwischen den Zellen wechselnd starke, jedoch fast nirgends ganz fehlende, ganz fein blau gefärbte Fasern. In den Knoten liegen zahlreiche, stellenweise sehr reichlich, kleinere und größere Blutgefäße sowie Bindegewebszüge, die zum Teil elastische Fasern enthalten. Die Zellen des Gewächses sind sowohl von den Gefäßen wie von den Bindegewebszügen nicht irgendwie abgetrennt, sondern gehen unmittelbar in die äußersten Zellen der Gefäßwände und der Bindegewebszüge über. In den Knoten treten zum Teil große Nekrosen und Blutungen auf. Stellenweise findet sich in den Knoten Ödem, lockere Beschaffenheit des Gewebes, die Zellen weit auseinandergedrängt, durch zarte Fasern verbunden.

Die Grenze gegen das Milzgewebe ist fast überall scharf. In einer gewissen Entfernung vom Knoten bis zu mehrfacher Trabekelbreite treten in der Pulpasubstanz konzentrisch zur Oberfläche des Knotens sich anordnende, nach van Gieson sich rot färbende Fasern auf. Dieser Befund ist überall zu erheben. An

den meisten Stellen findet man noch mehr, nämlich eine deutliche, zum Teil sogar sehr breite, bindegewebige Kapsel, meist aus ziemlich lockerem, zellarmem Bindegewebe bestehend. Diese Kapsel umgibt ziemlich allseitig die Knoten und grenzt sie scharf gegen die Milz ab. An einzelnen Stellen finden sich noch in der Kapsel oder außerhalb ihrer vom großen Knoten abgesonderte kleinere Knoten; auch diese zeigen eine eigene dünnere Kapsel oder zum mindesten eine Vermehrung der Reticulumfasern und Spindelzellen rings um sich herum. Stellenweise sind in der Kapsel mit einem Endothel ausgekleidete Hohlräume mit Zellen von derselben Art wie die der großen Knoten ausgefüllt.

In der Kapsel findet sich, vor allem in den äußersten an die Pulpa grenzenden Schichten, reichlich grobkörniges Hämosiderin vorwiegend in Spindelzellen, geringer in Rundzellen. Auch im Knoten selbst liegt in einzelnen Spindelzellen, ganz vereinzelt auch in rundlichen Zellen Hämosiderin. Daneben findet sich herdförmig in den Randteilen des Knotens, vor allem in der Umgebung größerer Bindegewebsherde sowie in den inneren Kapselschichten sowohl in großen runden wie in spindeligen Zellen ein ziemlich grobkörniges, teils auch ganz diffus verteilt erscheinendes dunkelbraunes, nicht die Eisenreaktion gebendes Pigment.

In der Milzpulpa finden sich mäßig reichlich Plasmazellen sowie reichlich oxydasehaltige Zellen, perinodulär gelegen, daneben vereinzelt in der Pulpa. In stark vermehrtem Maße, geradezu einen Wall bildend, in der Umgebung des Gewächses, und zwar außerhalb des breiten bindegewebigen Ringes, der die Metastase umgibt; in anderen Präparaten wenig, in anderen gar keine oxydasehaltigen Zellen.

Endlich noch ein Fall, der eine völlig andere Art der Metastasierung in die Milz darbietet.

Fall 15. Sekt.-Nr. 134/1925. 41jährige Frau.

Sehr fester und derber Krebs der linken Brustdrüse, teilweise mit geschwürig zerfallener Oberfläche. Zahlreiche Metastasen in der umgebenden Haut, in Achsellymphknoten beiderseits, im linken Musc. biceps. Metastasen des Lungen- und Rippenfells. Zahlreiche Metastasen in bronchialen, trachealen und cervicalen Lymphknoten, in perigastrischen, peripankreatischen und paraortalen Lymphknoten. Haselnußgroße Metastase im rechten Leberlappen. Metastasen in mehreren Wirbelkörpern und im rechten Oberschenkel. Starke allgemeine Blutarmut und Abmagerung. Geringe Atrophie der Milz. Einzelne pneumonische Herde im rechten Unterlappen.

Die *Milz*, 11 : 6 : 2,7 cm, 140 g, von bräunlichroter Farbe, mit leicht gerunzelter, durchsichtiger Kapsel, die nur am hinteren Rande an einzelnen Stellen kleine, bis pfennigstückgroße Trübungen und Verwachsungen aufweist, auf dem Durchschnitt von deutlich braunroter Farbe, mit leicht erweichter Pulpa, die sich in geringen Mengen abstreifen läßt, zeigt deutlich die Trabekelzeichnung, die nicht verdickt zu sein scheinen. Im übrigen bietet die Milz ein völlig normales Aussehen.

Mikroskopisch: *Brustdrüse*: Großalveolärer, medullärer Krebs. Geringe Hämosiderinablagerungen im Stroma.

Milz: Die Milz zeigt eine geringe Atrophie, mäßig starke hyalin-lipoide Sklerose der Lymphknötchenarterien, geringe Lipoidablagerung in Kapsel und Trabekeln. Die Lymphknötchen treten deutlich hervor, sind unverändert. Dagegen zeigt die Pulpa ein vollkommen verändertes Aussehen. Von eigentlichem Pulpagewebe ist so gut wie nichts zu sehen, es ist lediglich das Reticulum der Pulpa vorhanden, die Maschen des Reticulums sind gleichmäßig ausgefüllt mit großen, rundlichen, ovalen oder auch mehr schildförmigen Zellen mit großem Kern, die entweder einzeln liegend oder in kleinen Gruppen sämtliche Hohlräume

der eigentlichen roten Pulpa ausfüllen. Das Reticulum selbst ist überall deutlich, aber zart, nach Mallory gut, nach van Gieson nicht färbbar. Nur an einzelnen Stellen sieht man eine geringe Vermehrung der Stützsubstanz, die an diesen Stellen auch eine ganz schwache Rosafärbung nach van Gieson annimmt, und eine geringere Zahl von Krebszellen. In den äußersten Abschnitten der Lymphknötchen sind manchmal vereinzelt Krebszellen zu sehen, im übrigen sind die Lymphknötchen vollkommen frei. In einer größeren Vene sieht man vereinzelte Zellen liegen, die den in der Pulpa liegenden Zellen an Größe, Form und Färbbarkeit vollkommen gleichen. Diffus in der Pulpa ist reichlich Hämosiderin in rundlichen und spindeligen Zellen abgelagert.

Von den eben angeführten Fällen erfordert der letzte eine gesonderte Besprechung. Bei ihm handelt es sich um eine ganz diffuse Metastasierung eines Brustdrüsenkrebses in die Milz, eine völlige Durchsetzung sämtlicher Hohlräume der Milzpulpa mit Krebszellen unter Freibleiben der größeren Gefäße mit Ausnahme einer Vene, in der sich spärliche Krebszellen finden, und ohne irgendeine Reaktion von seiten des Milzgewebes mit Ausnahme ganz kleiner Stellen, an denen sich eine geringe Bildung von Herden von kollagenen Fasern in der Pulpa findet. Es sind das Bilder, die ganz den 3 von *Geipel*[19]) beschriebenen Fällen und offenbar auch denen der 1. Gruppe von *von Parsch*[39]) entsprechen. Makroskopisch war auch in unserem Falle der Milz von der Metastasenbildung nichts anzusehen, sie zeigte eine ganz geringe Atrophie und eine deutliche Hämosiderose, sonst keinerlei Veränderungen: auf dem Durchschnitt waren die Trabekel deutlich zu sehen, aber zart. *Geipel*[19]) sagt von seinen Fällen, daß die Milz vergrößert und von derber Konsistenz gewesen sei und 2mal einer Stauungsmilz, 1mal einer Amyloidmilz außerordentlich ähnelte. In unserem Falle war nicht einmal ein diesen Veränderungen entsprechendes Aussehen vorhanden.

Diese diffuse Metastasierung in die Milz ist zweifellos eine sehr seltene Art der Metastasenbildung, *Geipel*[19]) erwähnt unter 130 Krebsen 1 Beobachtung, unter 26 Bronchialkrebsen allerdings 2. Doch bezeichnet er diese Angaben selbst als unvollständig, da nicht alle Milzen von Gewächskranken untersucht wurden und die makroskopische Diagnose völlig im Stich läßt. Jedoch auch an unserem Institute, wo von jedem Fall wie alle anderen Organe so auch die Milz mikroskopisch untersucht wurde, fanden sich derartige Beobachtungen in den Jahren 1922—25 unter 960 Krebsen nur 2mal; es handelt sich also um große Seltenheiten.

Zur Frage des Weges dieser Metastasenbildung gibt *Geipel*[19]) an, es komme eigentlich nur eine rückläufige Einschwemmung von der Pfortader bzw. durch die Milzvene in Betracht, und nimmt als Voraussetzung dafür eine in seinen 3 Fällen stets vorhandene ausgedehnte Durchsetzung der Leber mit Metastasen an, eine Ansicht, der sich *von Parsch*[39]) für seine gleichartigen Fälle anschließt. In unserem Falle findet sich nur eine haselnußgroße Krebsmetastase in der Leber, diese Bedingung für

eine derartige Metastasierung fällt also fort. Und doch bleibt kaum eine andere Möglichkeit, als an dieser Erklärung festzuhalten und den Ort des Einbruchs in die Pfortader oder Milzvene im Unklaren zu lassen. Die Annahme des Einbruchs eines krebsigen Lymphknotens in eines dieser Gefäße wäre auch unbefriedigend, weil dann wieder die einseitige rückläufige Verschleppung in die Milz und das Fehlen der Verschleppung in der Richtung des Blutstroms in die Leber ungeklärt bliebe. Und die Annahme einer arteriellen Einschleppung, die in diesem Falle, wie die Knochenmetastasen beweisen, möglich wäre, läßt, abgesehen von der Frage, ob die Krebszellen in der Milz durch die Capillaren in die Sinus übergehen könnten, sofort die neue Frage auftauchen, wie bei einem Einbruch in die arterielle Seite des großen Kreislaufs, der so mächtig war, daß die Milz vollkommen von Krebszellen erfüllt wurde, nur dieses Organ so reichlich die Krebszellen zugeführt bekommen konnte.

Der Weg der Metastasierung in diesem Falle bleibt also ebenso unklar wie der Grund dafür, daß kein zu größeren Metastasen führendes Auswachsen der Krebszellen in der Milzpulpa stattgefunden hat. Die Anschauung, daß diese gleichmäßige Verteilung eine besonders gute Einwirkung der angenommenen Abwehrstoffe auf die Krebszellen ermöglicht, eine Anschauung, die auch *Chalatow*[13]) für ähnliche Fälle ausspricht, ist nur unbeweisbare Annahme.

In eine zweite Gruppe von diffuser Metastasierung in die Milz rechnet *von Parsch*[39]) Fälle, bei denen das Milzparenchym stark verringert ist, wobei an seine Stelle Bindegewebswucherung tritt. Durch die Freundlichkeit von Herrn Geheimrat *Lubarsch* hatte ich Gelegenheit, auch ein solches Präparat zu sehen. Es handelt sich um die Metastase eines skirrhösen Brustdrüsenkrebses (Kiel, Sekt. Nr. 829/14). Die Milz ist mikroskopisch als solche nur schwer zu erkennen; nur einzelne Bälkchen, Arterien, Reste von einzelnen Lymphknötchen und kleine Pulpainseln sind erhalten. Das übrige Milzgewebe ist durch reichliches Bindegewebe ersetzt, in dessen Spalten und Hohlräumen teils einzeln, teils in kleinen Gruppen, ebenso auch in den Resten der Lymphknötchen, sowie in manchen der Pulpainseln, die Krebszellen liegen.

Die übrigen Fälle, 1—11 und 12, können gemeinsam betrachtet werden, da die Metastasenbildung in der Milz bei ihnen eine untereinander ähnliche und durchaus andere ist als in dem eben besprochenen Fall: Es handelt sich bei ihnen immer um knotige Metastasen, und zwar, wie aus den Beschreibungen der makroskopischen Befunde hervorgeht, um fast durchweg scharf abgegrenzte Knoten, während im übrigen Milzgewebe sich nichts von Krebs findet. Bei der Betrachtung dieser Fälle ergeben sich vor allem die zwei für das Problem der Metastasenbildung in der Milz wichtigen Fragen: Ist der Weg der Metastasierung in die Milz erkennbar? Und wie verhält sich das Milzgewebe zu den Metastasen?

Die erste Frage ist, außer für die Fälle von Einwachsen von der Kapsel her, nach dem makroskopischen Befunde in der Milz allein überall mit nein zu beantworten, und auch die mikroskopische Untersuchung ergibt keinerlei Anhaltspunkte für eine andere Antwort. Einzelne Befunde von Krebszellen in größeren Gefäßen, wie etwa in Fall 5 in einer in ein Bälkchen einmündenden Vene, oder offenbare Lymphgefäßmetastasen, wie man sie im Falle 9 deutlich zu sehen bekommt, oder Anfüllung von Venen und sogar einer Arterie im Falle 10, alle diese in der Umgebung der Knoten erhobenen Befunde reichen nicht aus zu Schlüssen auf den Metastasenweg, sondern sind wohl eher als sekundär von der knotigen Metastase aus entstanden anzusehen. Wie weit man aus der ganzen Verteilung der Metastasen auf den Weg der Metastasierung in die Milz schließen kann, wird noch an Hand einer größeren Zusammenstellung von Fällen zu erörtern sein.

Was nun das Verhältnis des Milzgewebes zu den Metastasen anbelangt, so findet man 2 einer größeren Anzahl von Fällen gemeinsame Veränderungen. In den Fällen 3—6, 8—10 und 12 findet sich in dem die Metastase umgebenden Milzgewebe eine deutliche Reaktion des Reticulums. In einiger Entfernung vom Krebsknoten sieht man, während sonst die Reticulumfasern der Milz ohne eine besonders erkennbare Ordnung verlaufen, eine parallele, um den Knoten konzentrische Anordnung der Reticulumfasern, zugleich eine Verdickung und Vermehrung der Fasern. Zuweilen ist damit auch eine deutliche Vermehrung von spindeligen Zellkernen verbunden. Diese Veränderung nimmt nach der Metastase hin zu. Bisweilen treten dabei dann, im Gegensatz zu den nach *van Gieson* unfärbbaren Reticulumfasern, mehr oder weniger kollagene Fasern auf, zuweilen so reichlich, daß ein deutlicher kollagener Bindegewebsring gebildet wird. Bindegewebskapseln von der Breite wie im Falle 12 sind allerdings eine Ausnahme. Doch selbst, wo keine bei van-Gieson-Färbung natürlich hervortretende Bindegewebsfasern gebildet werden, ist im Mallory-Präparat die Reticulumveränderung deutlich. Die Metastase ist förmlich umschlossen von einem Reticulumfaserring. Als Beweis für die Breite und Deutlichkeit der Reticulumveränderung sei angeführt, daß, wenn man bei starker Vergrößerung das Präparat nach der Metastase hin verschiebt, man schon, ehe die Metastase im Gesichtsfeld erscheint, oft auf mehrere Gesichtsfeldbreiten hin an der besonderen Beschaffenheit des Reticulums die Nähe der Metastase erkennt. An der Veränderung des Reticulums ist somit nicht zu zweifeln.

Es fragt sich nun zunächst, ob diese konzentrische Anordnung und vor allem die Verdickung und Vermehrung der Reticulumfasern nicht vorgetäuscht wird durch den Druck der wachsenden Metastase auf das umgebende Milzgewebe. Vor allem die Vermehrung könnte eine schein-

bare, durch Zusammendrängung hervorgerufene sein. Dem ist entgegenzuhalten, daß die Fasern gar nicht zusammengedrängt dicht nebeneinander liegen, sondern in wenigstens derselben Entfernung wie im gewöhnlichen Milzreticulum, wenn nicht noch weiter auseinander, so daß zwischen ihnen oft Lücken entstehen und das Gebiet des Reticulumfaserringes lockerer erscheint als das übrige Milzgewebe. Und könnte der Einwand, es sei das ursprünglich zusammengedrängte Gewebe bei der technischen Behandlung, wie Herausschneiden des Stückes, Einbettung, Schneiden, auseinandergezogen worden, für Fälle berechtigt erscheinen, wo nur ein Teil einer Metastase im Schnitt erscheint, so stehen dem Beobachtungen entgegen, wo eine ganze Metastase in einem Schnitt allseitig von einem solchen Ringe umgeben ist, ferner die Überlegung, daß dann die durch Zusammendrängung erzeugte relative Vermehrung der Fasern doch wieder verschwinden müßte, endlich das Auftreten von kollagenen Fasern, das ja sicher nicht nur vorgetäuscht ist.

Durch dieses Verhalten des Milzgewebes zur Krebsmetastase wird letztere recht scharf gegen die normale Milz abgegrenzt; schon makroskopisch handelt es sich fast immer um scharf abgegrenzte Knoten. Noch deutlicher wird diese scharfe Trennung gekennzeichnet durch die leichte Auslösbarkeit der Metastasen aus der Milz, die so groß ist, daß man am unfixierten Material z. B. beim Abschneiden zur mikroskopischen Untersuchung sehr vorsichtig sein muß, weil man sehr leicht die Metastase aus der Milz heraustrennt. Dieses Verhalten, das immer wieder, selbst an fixiertem Material, auffiel, wird auch schon von *Jungmann*[26]) erwähnt, der in seinem Fall angibt, die Metastasen seien leicht ausschälbar.

Wie scharf abgegrenzt im allgemeinen die Metastasen auch mikroskopisch sind, wurde schon mehrfach erwähnt. Man hat durchaus den Eindruck, daß sie fast rein expansiv wachsen, infiltrierendes Einwachsen in das umgebende Gewebe tritt stark in den Hintergrund. Schon *Waldeyer*[44]) weist in seiner grundlegenden Arbeit über die Entwicklung der Carcinome bei einem Fall von Uteruskrebs mit Milzmetastasen darauf hin, daß die Krebsknoten mit scharfer Grenze in die ganz normal sich verhaltende Milzpulpa eingelagert seien und daß letztere von den Metastasen einfach verdrängt erscheine. Daß *Chalatow*[13]) den oben wiedergegebenen Befunden ähnliche in 4 Fällen erhoben hat, wurde schon erwähnt. Im älteren Schrifttum findet sich im Handbuch von *Förster*[18]) die Angabe, daß die Knoten zum Teil scharf abgegrenzt und mit Bindegewebslagen umgeben seien.

Eine Bewertung und Deutung dieser spärlichen gleichartigen oder ähnlichen Befunde fand sich nirgends, und sie dürfte auch, vor allem bei der geringen Anzahl der Untersuchungen, gewagt sein. Immerhin kann angedeutet werden, daß es da 2 Möglichkeiten gibt. Das Verhalten

des die Metastasen umgebenden Milzgewebes kann einmal Folge des rein expansiven Wachstums der Metastasen in der Milz und des Druckes der wachsenden Metastasen sein. Dabei bliebe die primäre Frage, warum die Krebsmetastasen in der Milz nur oder vorwiegend expansiv wachsen, ob durch anatomische Verhältnisse oder durch biologische Eigenschaften bedingt, unbeantwortet. Oder man nimmt an, daß in der Milz sich entwickelnde Krebsmetastasen die beschriebenen Veränderungen im Reticulum veranlassen und daß dadurch eine scharfe Abgrenzung und damit ein expansives Wachstum hervorgebracht wird. Ob man dieses Verhalten des Reticulums als den Ausdruck einer gewissen Abwehr gegen die Metastasen betrachten kann, bleibt dabei immer noch eine offene Frage. Tut man es, so könnte die Abwehr einmal rein mechanisch durch die Abgrenzung oder gar Abkapselung erfolgen. Oder man könnte, auf der Auffassung, daß der sog. reticulo-endotheliale Apparat Träger von Abwehrleistungen sei, fußend, annehmen, daß durch die Vermehrung der Reticulumzellen und -fasern in der Umgebung der Metastasen eine verstärkte Abwehr gegen die Metastase erzielt werden solle. Doch sind das alles natürlich nur mögliche Annahmen.

Einen histologischen Ausdruck für ein etwa erschwertes Wachstum der Metastasen in der Milz fand ich, selbst bei besonders auf die Randteile gerichteter Aufmerksamkeit, nirgends. Einzelne kernlose oder schlecht färbbare Kerne enthaltende Zellen oder Nekrosen in den Metastasen besagen natürlich nichts.

Eine Reihe von Fällen zeigt nichts von derartigen Reticulumveränderungen, bei einzelnen wechseln auch die Befunde, manche Metastasen weisen die Veränderungen des Milzreticulums auf, andere nicht. Bei allen aber handelt es sich um mehr oder weniger deutlich abgegrenzte, knotige Metastasen. Das spricht doch dafür, daß die scharfe Abgrenzung gegen das Milzgewebe und das Wachsen in Knotenform in den anderen Fällen nicht durch die Reticulumveränderungen bedingt ist, sondern daß beides höchstens nebeneinander besteht. Warum in manchen Fällen die in anderen so deutliche Reticulumveränderung ausbleibt, ist schwer zu sagen. Denken könnte man an verschiedene Formen der Krebse, derart etwa, daß skirrhöse, desmoplastische Krebse auch in der Umgebung eine Wucherung des Reticulums hervorrufen, medulläre nicht. Das zu erweisen ist die Anzahl der untersuchten Fälle wohl zu gering, doch scheinen die Befunde eher dafür zu sprechen, daß gerade in der Umgebung medullärer Krebse sich die Reticulumveränderungen finden. Ein anderer Erklärungsversuch, der vielleicht durch den Befund in Fall 11 nahegelegt wird, wäre der, daß kleine Metastasen ohne Reaktion des Reticulums sind, daß, wenn sich Krebszellen in der Milzpulpa ansiedeln, zunächst eine infiltrierende Durchwachsung des Milzgewebes an dieser Stelle stattfindet, daß aber, wenn die Metastasen eine gewisse

Größe erreicht haben, die Reaktion des Reticulums einsetzt und sie vorwiegend expansiv wachsen. Doch stehen auch dieser Erklärung manche Befunde von größeren Metastasen ohne und kleineren mit Reticulumreaktion entgegen. An Hand des untersuchten verhältnismäßig geringen Materials ist die Frage, warum bisweilen die Reticulumveränderung auftritt, bisweilen nicht, eindeutig nicht zu beantworten.

Eine kurze Bemerkung erfordert noch der bisher mehr als Ergänzung angeführte Fall 12. Wie aus der Beschreibung des mikroskopischen Befundes der Milzmetastasen hervorgeht, handelt es sich bei diesen um ein Spindelzellensarkom. Welcher Art das Primärgewächs war und die anderen Metastasen, ist nicht bekannt, da, wie erwähnt, leider kein mikroskopischer Befund verzeichnet und Material zur Untersuchung nicht mehr vorhanden ist. Dieser Fall zeichnet sich vor allen anderen untersuchten Fällen dadurch aus, daß bei ihm alle Metastasen in der Milz von einem mehr oder weniger breiten, jedenfalls immer deutlichen Bindegewebsring, geradezu einer bindegewebigen Kapsel umgeben sind. Ein Schluß auf eine regelmäßige, besonders starke Abgrenzung von Sarkommetastasen in der Milz ist aus dieser einen Beobachtung natürlich nicht zu ziehen, und mehr Fälle von Sarkommetastasen in der Milz kamen in dem Zeitraum, aus dem meine Fälle stammen, nicht vor.

Ein weiterer einer großen Anzahl von darauf untersuchten Fällen gemeinsamer Befund ist das Auftreten von Plasmazellen in dem die Metastasen umgebenden Milzgewebe, eine Beobachtung, die auch *Hirschfeld*[25]) gemacht hat. Doch sind ja die Bedingungen des Auftretens von Plasmazellen in der Milz noch nicht genügend bekannt; *Schridde*[43]) schreibt im Lehrbuch von *Aschoff*, in späterem Lebensalter finde man in der Pulpa meist auch Plasmazellen, die jedoch nicht als normaler Bestandteil aufzufassen seien; *Brötz*[11]) fand sie bei den verschiedensten Erkrankungen, bei Menschen von 4 Tagen bis 89 Jahren. *Goldmann*[21]) fand bei intraperitonealer Krebsentwicklung die Milz mit Plasmazellen überhäuft, ohne daß Metastasen in ihr vorhanden waren. Aus unseren Befunden in bestimmter Richtung Schlüsse zu ziehen, ist also nicht möglich.

Eine myeloische Metaplasie des Milzgewebes in der Umgebung von Metastasen fand sich nirgends. Kurz sei noch erwähnt, daß Befunde, wie sie *Dieckmann*[45]) erwähnt, nämlich Anfüllung von Milzsinus mit freien endotheliogenen Zellen, nur einmal in geringer Menge erhoben wurden. Im Fall 2 fanden sich in manchen Sinus kleine Gruppen, etwa bis 10 Zellen umfassend, von Zellen, die, außer einer geringeren Basophilie des Protoplasmas, mit den von *Dieckmann*[45]) erwähnten große Ähnlichkeit haben.

Eine Ergänzung und Erweiterung kann das bisher Gesagte vielleicht von der statistischen Seite her erfahren. Ich habe das Material unseres

Instituts von 1913—24 einschließlich zusammengestellt, wobei natürlich jeder Fall von direktem Einwachsen in die Milz und von Kapselmetastasen, auch wenn sie in die Milz einwuchsen, fortgelassen wurde, und dabei folgendes gefunden:

Bei 15 139 Leichenöffnungen fanden sich 2422 Fälle von Krebs, und unter diesen 50 mal makroskopisch erkennbare Metastasen in der Milz, das sind 2,1%, eine Zahl also, die mit der erwähnten aus der großen Sammelkrebsstatistik gewonnenen, 1,9%, sehr gut übereinstimmt. Daß *Kitain*[28]) in der erwähnten Arbeit auf 4,2% kommt, liegt nach meiner Zusammenstellung unzweifelhaft mit daran, daß er auch die Fälle von Milzkapselmetastasen und Einwachsen in die Milz mitzählt. Eine Mitberücksichtigung der nur mikroskopisch nachweisbaren Metastasen ändert dieses Ergebnis kaum; ich fand in den Jahren 1919—24, in denen einigermaßen regelmäßig mikroskopische Befunde verzeichnet sind, nur 3mal mikroskopische Metastasen. Diese Zahl erscheint auffallend klein gegenüber anderen Angaben, z. B. der von *Hansemann*[23]), daß mikroskopische Metastasen „sehr häufig" seien, besonders aber der von *Deelmann*[14]), der in 10% mikroskopisch Krebs in der Milz fand. Dieser große Unterschied ist sicherlich durch verschiedene Genauigkeit der Untersuchung zu erklären. *Deelmann*[14]) hat wahrscheinlich sehr genau an zahlreichen Schnitten untersucht (ich konnte die Arbeit selbst nicht lesen), während bei uns zwar jede Milz mikroskopisch untersucht wird, aber immer nur wenige Schnitte. Doch fand z. B. *Favez*[15]) auch bei genaueren Untersuchungen in 22 Fällen keinmal nur mikroskopisch Krebs. Im allgemeinen kann auf die Schwierigkeit hingewiesen werden, einzelne Krebszellen, wenn ihre Form nicht sehr charakteristisch ist, in der Milzpulpa als solche zu erkennen; selbst bei einem Fall von Melanocytoblastom war es uns nicht möglich zu entscheiden, ob einzeln in der Milzpulpa liegende melaninhaltige Zellen Gewächszellen waren oder nicht. Bei Gruppen von Krebszellen ist das natürlich anders.

Auf die einzelnen Jahre verteilen sich die Metastasen folgendermaßen:

Zahl der Krebse			Milzmetastasen	
1913	203		3 = 1,5%	
1914	170		5 = 2,9%	
1915	154	839	2 = 1,3%	1,8%
1916	160		3 = 1,9%	
1917	152		2 = 1,3%	
1918	217		4 = 1,8%	
1919	218		4 = 1,8%	
1920	209		4 = 1,9%	
1921	241		5 = 2,1%	
1922	247		8 = 3,2%	
1823	222		7 = 3,2%	
1924	229		3 = 1,3%	
		15	(+ 3 mikros. =) 6 = 2,6%	

Diese Zahlen weisen in den ersten 5 Jahren natürlich, wie immer Prozentzahlen, die aus kleinerem Material errechnet sind, Schwankungen auf, von 1918 an jedoch bleiben die Prozentzahlen jedes Jahr auf dem Durchschnittswert der letzten 5 Jahre und steigen dann bis fast auf das doppelte in den Jahren 1922 und 1923; 1924 freilich fallen sie wieder stark ab. Es haben also zweifellos von 1918 an die Metastasen in der Milz zugenommen, besonders erheblich 1922 und 1923. Daß das auf bessere Beobachtung oder sorgfältigere Sektion zurückzuführen ist, halte ich deshalb für unwahrscheinlich, weil es sich durchweg um makroskopisch sichtbare Metastasen handelt und in den Kriegsjahren, als wegen Mangels an genügend Obduzenten die Sektionen vielleicht weniger sorgfältig gemacht wurden, kein Absinken der Zahl sich ergab. Daß diese Steigerung ein Zufall ist, glaube ich auch nicht, weil sie zu regelmäßig erfolgt ist und sich auf eine zu große Reihe von aufeinanderfolgenden Jahren erstreckt. Man wird wohl daran denken müssen, daß durch die schlechte Ernährung während des Krieges und noch einmal während der Inflation ebenso wie die Widerstandsfähigkeit des ganzen Körpers gegen die verschiedensten Erkrankungen auch die Widerstandsfähigkeit der Milz gegen die Ansiedlung von Krebszellen, mag man sie auffassen wie man wolle, nachgelassen hat und dadurch die größere Häufigkeit von Metastasen in diesen Jahren zustande gekommen ist.

Aus einer Aufzählung der 50 Fälle soll nun noch versucht werden, etwas über den Verbreitungsweg in die Milz und über die Beteiligung der einzelnen Primärgewächse an den Milzmetastasen festzustellen. Die Fälle sind folgende:

1. 134/1913. w. 37 Jahr. Operierter Brustdrüsenkrebs. Metastasen der Pleura pulmonalis und costalis, Milz, Nieren, Leber, Eierstöcke, Pelveoperitoneum, Wirbelsäule, Schädeldach, Schädelbasis, Dura.

Allgemeine Kachexie.

2. 650/1913. w. 64 Jahr. Naevuscarcinom der Haut an der Symphyse und linken Leistengegend. Metastasen der Leistenlymphknoten, Pleura, Magen-Darmkanal, Magenserosa, Milz, Knochenmark, Luftröhrenschleimhaut.

3. 178/1914. w. 58 Jahr. Rezidiv eines operierten Brustdrüsenkrebses. Lymphgefäßkrebs der Lungen. Krebsige Pleuritis und Perikarditis. Metastasen in Leber, Milz, Knochen, rechter Herzkammer, in beiden Schilddrüsenlappen (?).

4. 179/1914. w. 57 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Schlüsselbeinlymphknoten. Subpleuraler Lymphgefäßkrebs. Metastasen in Nebennieren, Leber, Milz, Wirbeln, Oberschenkel, Schädelknochen, retroperitonealen Lymphknoten.

5. 1104/1914. m. 38 Jahr. Bronchialkrebs. Zahlreiche und große Metastasen in Leber, Lunge, Lymphknoten, Herzmuskel, Milz, Nebennieren, Nieren, Knochen.

6. 272/1916. w. 68 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Hautmetastasen der Umgebung. Metastasen in Achsellymphknoten, Bronchiallymphknoten, peribronchialer und perivasculärer Lymphgefäßkrebs der Lungen. Metastasen in Leber, Milz, Wirbelsäule.

7. 53/1917. w. 58 Jahr. Melanocytoblastom der Bauchhaut. Metastasen in Leistenlymphknoten, Haut, Subcutis, Gehirn, Knochen, Pleura, Lungen, Herz, Leber, Netz, Darm, Gekröse, abdominalen und thorakalen Lymphknoten, Milz, Pankreas.

8. 1120/1919. w. 30 Jahr. Unterschenkelwunde mit zahlreichen melanotischen Gewächsen. Metastasen in Unterhautzellgewebe und der Muskulatur des Oberschenkels, in Leisten- und periaortalen Lymphknoten, Unterhautgewebe des ganzen Körpers, beiden Mammae, Ovarien, Lungen, Gehirn, Wirbelkörpern, Schädeldach, Herz, Leber, Milz, Brustbein.

Starke allgemeine Abmagerung.

9. 37/1920. w. 48 Jahr. Operierter Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Pleura, Leber, Nebennieren, bronchialen und trachealen Lymphknoten, Halslymphknoten, Schädeldach, Dura, Oberschenkel, Schilddrüse, Nieren, Gehirn, Milz.

Starke Atrophie der Milz.

10. 59/1920. w. 40 Jahr. Rezidivierender Brustdrüsenkrebs. Metastasen in der umgebenden und entfernten Haut, in mediastinalen, retroperitonealen und Leistenlymphknoten, Lymphgefäßkrebs der Pleura und Lunge. Metastasen im Gehirn. Pachymeningitis carcinomatosa. Metastasen in Schädeldach, Rippen, Wirbel, Beckenknochen, Nebennieren, Milz, Leber, portalen Lymphknoten, Schilddrüse (?).

11. 458/1921. m. 52 Jahr. Pigmentfreies Naevuscarcinom der Schultergegend. Zahlreiche Metastasen im Unterhautgewebe des Rumpfes, der Arme und Beine, in Milz, Netz, Gekröse, Zwerchfell, retroperitonealen Lymphknoten, Lymphknoten am Samenstrang, Magen-, Duodenal-, Gallenblasen-, Harnblasenschleimhaut, Wurmfortsatz, Nieren, Pankreas, Lungen, bronchialen Lymphknoten, Herz, subepikardialem Fettgewebe, Speiseröhre, Schilddrüse, Gehirn, Wirbelkörpern, Oberschenkel, weicher Hirn- und Rückenmarkshaut, Plexus chorioides.

12. 1083/1921. m. 52 Jahr. Lungenkrebs. Metastasen in den benachbarten Lymphknoten, Pleura, trachealen Lymphknoten, Rippen, Wirbelsäule, Brustbein, Oberschenkel, Nebennieren, Leber, Milz.

13. 1036/1922. w. 69 Jahr. Rezidivierender Brustdrüsenkrebs. Lymphgefäßkrebs der Pleura und Lungen. Metastasen in Milz, Knochen, Nieren, Nebennieren, kleinem Becken, Hals-, mediastinalen, bronchialen, Achsellymphknoten, Schilddrüse, Epiphyse, Hypophyse.

14. 1226/1923. w. 37 Jahr. Operierter Brustdrüsenkrebs. Metastasen in der Kopfhaut, tracheobronchialen Lymphknoten, Hiluslymphknoten mit Einwachsen in die Vena pulmonalis. Zahlreiche Metastasen in beiden Lungen, Metastasen in Gehirn, Milz, Leber, Nieren mit Geschwulstpfropf der Vena renalis, Dünn- und Dickdarm, Wirbelkörpern.

Leichte Atrophie der Milz.

15. 1050/1924. w. 50 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Achsel-, Hals- und bronchialen Lymphknoten, Leber, Milz, Oberschenkel, Wirbelsäule.

16. 257/1913. w. 36 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Pleura, Hiluslymphknoten, Lungen mit Einwachsen in Hilusgefäße, Herz, aufsteigender Aorta, Milz, Nieren, Nebennieren, Dünndarm, Bauchfell.

17. 1077/1920. m. 49 Jahr. Pankreaskrebs. Metastasen in Pankreas, Gehirn, Herzbeutel, Magen, Milz, Achsellymphknoten, Leber, trachealen und bronchialen Lymphknoten, Nieren, Rippen, Wirbeln, Muskulatur. Lymphgefäßkrebs der Lunge.

18. 151/1914. w. 40 Jahr. Melanocytoblastom der Schultergegend. Metastasen in Leber, Milz, Darm, Gekröse, Gehirn.

19. 314/1915. w. 29 Jahr. Melanocytoblastom. Ausgedehnte Metastasen in Leber, Pleuren, Lungen, Milz, Bauchfell, Nebennieren, Knochenmark, abdominalen Lymphknoten, Herz, Darm, Magenschleimhaut, Nieren, Pankreas, Uterus.

Mäßige Kachexie.

20. 874/1916. m. 52 Jahr. Speiseröhrenkrebs in Bifurkationshöhe. Metastasen in Gehirn, Lungen, trachealen und Halslymphknoten, Nieren, Leber, Milz, Magenschleimhaut (?).

21. 231/1919. m. 54 Jahr. Zungenkrebs. Metastasen in regionären Lymphknoten, Hals-, bronchialen und mediastinalen Lymphknoten, Lungen, Pleuren, Zwerchfell, Niere, Milz.

22. 889/1919. w. 53 Jahr. Maligne Struma (?), Einwachsen in Luftröhrenwand und Lungenspitze. Metastasen der Milz.

23. 939/1920. w. 41 Jahr. Rezidiv eines operierten linksseitigen Brustdrüsenkrebses. Krebsige Pleuritis. Metastasen der Hilus- und mediastinalen Lymphknoten, rechte Brustdrüse, rechte Achsel-, Hals-, Ohrlymphknoten, Periost des Schädeldaches, Leber, Milz, Ovarien, Blasenschleimhaut, periaortalen Lymphknoten, Wirbelsäule, Röhrenknochen.

Starke allgemeine Abmagerung.

24. 198/1921. m. 83 Jahr. Melanocytoblastom der Nebennierengegend. Zahlreiche Metastasen im Unterhautgewebe, Milz, Pankreas, Nieren, Leisten-, Hilus-, trachealen, Hals-, retroperitonealen Lymphknoten, Netz, Schilddrüse, Herz, Magen- und Darmkanal, Lungen, Gallenblase, Penis, periproktalem Gewebe, After, Achselgegend, Luftröhrenschleimhaut.

Atrophie der Milz.

25. 868/1921. w. ?. Bronchialkrebs. Metastasen in bronchialen und peritrachealen Halslymphknoten, Lungen, Pleura, Leber, Eierstöcken, Milz, Nebennieren, peripankreatischen, perigastrischen, mesenterialen, periaortalen, Leistenlymphknoten, Wirbelkörpern, Oberschenkel, Dura, Hypophyse.

Starke allgemeine Abmagerung.

26. 312/1922. w. 73 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Achsellymphknoten, Pleura, Lungen, bronchialen, retroperitonealen, Leistenlymphknoten, mediastinalen und mesenterialen Lymphknoten, Pelveoperitoneum, Leber, Milzkapsel, Milz, Nieren, Nebennieren, Schilddrüse, Wirbelsäule, Oberschenkel, Eierstöcken, Uterus.

27. 735/1922. m. 51 Jahr. Bronchialkrebs. Metastasen in Gehirn, Milz.

28. 847/1922. m. 47 Jahr. Bronchialkrebs. Metastasen in bronchialen, mediastinalen, trachealen, perigastrischen, peripankreatischen, retroperitonealen, mesenterialen Lymphknoten. Lymphgefäßkrebs der Pleura. Metastasen in Pleura, krebsige Perikarditis. Metastasen in Gehirn, Nebennieren, Milz, Leber, Wirbelsäule, Oberschenkel.

29. 1081/1922. w. 59 Jahr. Bronchialkrebs. Mehrere Metastasen im Gehirn, Metastasen in Milz, Niere, Wirbelsäure, bronchialen Lymphknoten, Lungen, Leistenlymphknoten, Gekröselymphknoten, retroperitonealen Lymphknoten.

Starke allgemeine Abmagerung.

Leichte Atrophie der Milz.

30. 125/1923. w. 48 Jahr. Bronchialkrebs. Metastasen in Bronchialwand, Lungen, periaortalen, Halslymphknoten, Gekröse, Pankreas, retroperitonealen Lymphknoten, Netz, Leber, Nieren, Nebennieren, Eierstöcken, Milz, Mastdarm, Gehirn, Wirbelsäule, Oberschenkel.

Starke allgemeine Abmagerung.

31. 746/1923. w. 48 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Achsellymphknoten, Lymphgefäßkrebs der Pleura und Lungen, Metastasen in Lungen, bron-

chialen, trachealen, mediastinalen, retroperitonealen, periportalen, peripankreatischen Lymphknoten, Leber, Milz, Oberschenkel, Wirbelsäule.

32. 624/1914. w. 45 Jahr. Magenkrebs. Einwachsen in Pankreas und Leber. Metastasen in regionären, retroperitonealen, tracheobronchialen Lymphknoten, Netz, Milz, Ductus thoracicus.

33. 126/1915. w. 51 Jahr. Magenkrebs. Metastasen in regionären Lymphknoten, Netz, Gekröse; Einwachsen in Querdarm, Pankreas und Milzhilus, Metastasen in Milz, Pelveoperitoneum, Nebenniere.

Schwere Kachexie.

34. 710/1917. m. 64 Jahr. Leberkrebs. Metastasen in Lig. hepatoduodenale, portalen, peripankreatischen, perigastrischen, retroperitonealen Lymphknoten, Netz, Bauchfell, Lunge, Nieren, Milz.

Starke Kachexie.

35. 34/1918. w. 47 Jahr. Ovarialkrebs. Metastasen in retroperitonealen, übrigen abdominalen, Leistenlymphknoten, mediastinalen, bronchialen, Halslymphknoten, Nebenniere, Milz, Appendices epiploicae; Geschwulstthrombose in Ästen der unteren Hohlvene.

36. 40/1918. w. 60 Jahr. Operierter Brustdrüsenkrebs. Metastasen in Achselhöhle, Haut, Pleura, Lungen, Herzbeutel, Bauchfell, Leber, portalen Lymphknoten, Ductus hepaticus, Milz, Magenschleimhaut, retroperitonealen Lymphknoten, Hiluslymphknoten, Niere, Schilddrüse, Nebenniere.

Schwere Abmagerung.

37. 396/1918. m. 47 Jahr. Bronchialkrebs. Einwachsen in die obere Hohlvene. Metastasen in Hals-, mediastinalen, retroperitonealen Leistenlymphknoten, Nieren, Milz, Nebennieren, linkem Schambein, Blinddarm.

38. 1116/1918. w. 42 Jahr. Adnexkrebs. Metastasen in Bauchfell, Zwerchfell, Netz, Milz, Leber.

39. 548/1919. m. 55 Jahr. Magenkrebs. Metastasen in Pylorusschleimhaut, Einwachsen in Magenserosa, Zwerchfell, Pleura, Metastasen in Darmserosa, Bauchfell, Leber, Milz, Nierenbecken, Nebenniere, periportalen, peripankreatischen, retroperitonealen, mediastinalen, bronchialen, Halslymphknoten. Krebsige Perikarditis, Lymphgefäßkrebs der Pleura und Lungen.

Schwere Kachexie.

40. 1278/1921. w. 48 Jahr. Operierter Uteruskrebs. Krebsige Infiltration des Douglasschen Raumes und Parametriums, sowie der anliegenden Lymphknoten. Metastasen in Becken und retroperitonealen Lymphknoten, Gekröse, Bauchfell, krebsige Perisplenitis, perivasculäre krebsige Infiltration der Milz. Metastasen in Nieren, Nebennieren, Leber, Wirbelsäule; krebsige Pleuritis.

41. 690/1922. w. 63 Jahr. Krebs beider Eierstöcke. Metastasen in Bauchfell, Uterus, Tube, Lig. latum, Douglasschem Raum, Dickdarmwand, Milz. Krebsige Periproktitis. Metastasen in Leber, Lunge, Hiluslymphknoten.

42. 1135/1922. w. 42 Jahr. Ovarialkrebs. Metastasen in Bauchfell, Darm- und Magenserosa, Netz, Becken- und retroperitonealen Lymphknoten, Leber, Milz, Zwerchfell; krebsige Pleuritis. Lymphgefäßkrebs der Pleura und Lunge.

Geringe allgemeine Abmagerung.

43. 1281/1922. m. 58 Jahr. Speiseröhrenkrebs. Metastasen in perioesophagealen, peribronchialen, peritrachealen, periaortalen, peripankreatischen, retroperitonealen Lymphknoten, Leber, Milz, Nieren.

Atrophie der Milz.

44. 1013/1023. w. 42 Jahr. Uteruskrebs. Metastasen in Netz,regionären, retroperitonealen, perigastrischen, mesenterialen Lymphknoten, Milz, Leber.

Schwere allgemeine Abmagerung.

45. 1105/1924. m. 57 Jahr. Bronchialkrebs. Metastasen in Lungen, paraaortalen, periportalen, peripankreatischen, perigastrischen, retroperitonealen Lymphknoten, Leber, Milz.

Starke allgemeine Abmagerung.

46. 1195/1924. m. 64 Jahr. Speiseröhrenkrebs. Metastasen in Speiseröhrenschleimhaut, tracheobronchialen, retroperitonealen Lymphknoten, Leber, Milz, Nieren.

47. 146/1923. w. 40 Jahr. Eierstockskrebs. Metastasen in Gekröse, Netz, Leberkapsel, Milz, retroperitonealen Lymphknoten.

48. 856/1916. w. 55 Jahr. Brustdrüsenkrebs. Krebsige Pleuritis. Metastasen in Lungen, Pleura, Zwerchfell, Leber, Milz, Nebenniere, mediastinalen Lymphknoten, Hals-, Achselhöhlenbindegewebe. Gewächsthrombose der rechten Vena anonyma.

49. 1057/1923. m. 61 Jahr. Metastasen eines operierten Kehlkopfkrebses in retropharyngealen Weichteilen, trachealen, tracheobronchialen Lymphknoten, Pleuren, Lungen, Herzbeutel, Hohlvenenwand, Leber, Milz, Nieren.

Atrophie der Milz.

50. 531/1923. m. 52 Jahr. Lungenkrebs. Metastasen in Lungen, krebsige Perikarditis. Metastasen in bronchialen, trachealen, periaortalen, portalen, perigastrischen Lymphknoten, Milz, Schilddrüse, Gehirn.

Diese 50 Fälle sind in 4 Gruppen angeordnet, derart, daß die 1. Gruppe, Fall 1—17, solche Fälle umfaßt, bei denen das Vorhandensein von Knochenmetastasen und die große Zahl der in den verschiedensten Organen sitzenden Metastasen eine Verbreitung auf dem Blutwege beweisen und die Nichtbeteiligung von Lymphknoten in der Nähe der Milz, also vor allem der peripankreatischen und retroperitonealen periaortalen es zum mindesten außerordentlich wahrscheinlich macht, daß auch in die Milz die Metastasen auf dem Blutwege gelangt sind. Diese Gruppe umfaßt 17 Fälle = 34%. Die Primärgewächse in dieser Gruppe sind in 10 Fällen Brustdrüsenkrebse, in 4 Fällen Melanocytoblastome, also beides Gewächse, deren häufige Verbreitung auf dem Blutwege bekannt ist. Daneben finden sich 2 Bronchial- bzw. Lungenkrebse, bei denen nach einem etwaigen Einbruch in die Blutbahn die Verbreitung im großen Kreislauf erfolgen muß, und ein Pankreaskrebs.

Die 2. Gruppe, Nr. 18—31, umfaßt Fälle, bei denen entweder die weite Verbreitung der Metastasen den Blutweg als Verbreitungsweg wahrscheinlich macht, aber Metastasen in den untersuchten Knochen fehlten, oder bei denen zwar Knochenmetastasen vorhanden sind, zugleich aber auch Metastasen der in der Nähe der Milz gelegenen Lymphknoten, so daß eine rückläufige Metastasierung auf dem Lymphwege nicht ausgeschlossen werden kann, oder endlich Fälle, bei denen neben dem Primärgewächs nur ganz vereinzelte Metastasen in entfernten Organen vorhanden sind. Es kann also in diesen Fällen der Blutweg mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden, jedoch nicht mit so großer wie in der ersten Gruppe. Die 2. Gruppe enthält 14 Fälle = 28%. Die

Primärgewächse sind 5 Bronchialkrebse, 3 Brustdrüsenkrebse, 3 Melanocytoblastome, daneben 1 Speiseröhren-, 1 Schilddrüsen, 1 Zungenkrebs.

Die beiden ersten Gruppen zusammen umfassen 31 Fälle. In 62% der Fälle mit Milzmetastasen ist also die Entstehung auf dem Blutwege wahrscheinlich.

Auffallend ist, daß unter den Primärgewächsen die beiden anderen Krebse, die sich durch die Häufigkeit von Knochenmetastasen auszeichnen, nämlich Schilddrüsen- und Prostatakrebse, so selten oder gar nicht bei unseren Fällen auftreten.

Die 3. Gruppe, Fall 32—47, enthält die Fälle, bei denen das völlige Fehlen von Knochenmetastasen, die starke Beteiligung der perigastrischen, peripankreatischen und retroperitonealen Lymphknoten und die Verteilung der Organmetastasen in ihrer Nähe, oder die Metastasierung auf dem Bauchfell und in den Organen der Bauchhöhle eine Verbreitung auf dem Lymphwege wahrscheinlich macht oder eine perivaskuläre Infiltration der Milz (Fall 40) diesen Weg sogar beweist. Eine krebsige Durchwachsung des Schambeines in Fall 37 ist nach der Lage des ganzen Falles viel eher als Einwachsen von den Leistenlymphknoten denn als Metastase aufzufassen. Diese Gruppe umfaßt 16 Fälle = 32%. Die Primärgewächse sitzen vorwiegend in Organen der Bauchhöhle, nämlich in Eierstöcken, Uterus, Magen, Leber. Daneben finden sich 1 Brustdrüsenkrebs, 2 Bronchial- und 2 Speiseröhrenkrebse.

Endlich enthält die 4. Gruppe 3 Fälle = 6%, bei denen der Weg der Metastasierung unklar bleibt.

Die fast doppelt so starke Beteiligung des weiblichen Geschlechts — 33 : 17 — ist mit dem starken Anteil der Brustdrüsen-, Uterus- und Eierstockskrebse genügend erklärt. Ein auffallendes Überwiegen einer bestimmten Altersklasse ergibt sich nicht, im allgemeinen dürften aber auch 50 Fälle zur Aufstellung solcher Regeln zu gering sein.

Zum Vergleich seien noch die Primärgewächse der 182 Fälle mit Milzmetastasen der großen Sammelstatistik angeführt. Es fanden sich:

39 Magenkrebse,
24 Brustdrüsenkrebse,
14 Uteruskrebse,
14 Eierstockskrebse,
10 Krebse der Bronchien und Lungen,
9 Melanocytoblastome der Haut,
9 Speiseröhrenkrebse,
9 Pankreaskrebse,
7 Dickdarmkrebse,
8 Mastdarmkrebse,
6 Nebennierenkrebse,
6 Nierenkrebse,
4 Leberkrebse
4 Krebse mit unbekanntem Primärsitz,
3 Gallenblasenkrebse,
3 Prostatakrebse,
2 Rachenkrebse,
2 Hautkrebse,
2 Melanocytoblastome des Auges,
2 Vulvakrebse,
1 Schilddrüsenkrebs,
1 branchiogener Krebs,
1 Gallengangskrebs,
1 Bauchfellkrebs,
1 Krebs des Afters.

Einschränkend sei zu diesen Zahlen gesagt, daß die Angaben der Sammelstatistik an Genauigkeit denen unseres Institutes nachstehen, so daß sie wahrscheinlich noch öfters zu hoch sind, da sich unter ihnen wahrscheinlich noch manche finden, bei denen es sich um direktes Übergreifen auf die Milz oder um Milzkapselmetastasen handelt. Alle Fälle, bei denen das angegeben war, wurden natürlich auch hier nicht mitgezählt. Z. B. ist vermutlich die hohe Zahl von Milzmetastasen bei Pankreaskrebsen auf diese Weise zu erklären. Im übrigen nehmen die 6 ersten Stellen in dieser Zusammenstellung dieselben Primärgewächse ein wie bei unseren 50 Fällen. Daß daneben noch sehr viele unter unseren Fällen nicht vorkommende Primärgewächse sich finden, versteht sich bei der um ein mehrfaches größeren Zahl von selbst.

Zusammenfassung:

1. Krebsmetastasen in der Milz sind auffallend selten; sie fanden sich bei 9761 Krebsen der großen Sammelstatistik 182 mal = 1,9%, bei 2422 Fällen unseres Instituts 50 mal = 2,1%.

2. In den Jahren 1918—23 haben in dem Material unseres Instituts die Metastasen in der Milz erheblich zugenommen, von 1,8% bis 3,2%.

3. Unter den 50 Fällen unseres Instituts ist die Metastasierung in die Milz in 62% mit Wahrscheinlichkeit auf dem Blutwege, in 32% mit Wahrscheinlichkeit auf dem Lymphwege erfolgt.

4. An den Milzmetastasen ist das weibliche Geschlecht etwa doppelt so stark beteiligt wie das männliche.

5. Die Annahme ,daß die Milz infolge des Fehlens von Lymphgefäßen in der Pulpa und der vorwiegenden Verbreitung der Krebse auf dem Lymphwege so selten Sitz von Metastasen ist, genügt nicht zur Erklärung. Man kann vielmehr eine besondere, der Milz eigentümliche Widerstandsfähigkeit als Ursache annehmen, über deren Natur freilich nichts Bestimmtes zu sagen ist.

6. Krebsmetastasen in der Milz treten vorwiegend im scharf abgegrenzten Knoten auf; diffuse krebsige Infiltration ist sehr viel seltener. Die Knoten sitzen meist sehr locker in der Milz und sind aus ihr leicht herauszulösen.

7. Mikroskopisch ist auch fast durchweg eine scharfe Abgrenzung vorhanden. In der Umgebung der Metastasen findet sich in einer Reihe von Fällen eine konzentrische Anordnung, Vermehrung und Verdickung der Reticulumfasern der Pulpa bis zu deutlicher Bindegewebskapselbildung. Bei Herauslösen der Metastasen erfolgt die Lösung in dieser Schicht.

8. In dem die Metastasen umgebenden Milzgewebe finden sich häufig Plasmazellen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Apolant*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **17**. — [2]) *Bamberger* und *Paltauf*, Wien. klin. Wochenschr. 1899, S. 1100. — [3]) *Bauer*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **20**. — [4]) *Bauer*, Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 41. — [5]) *Bauer* und *Lasnitzki*, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 9. — [6]) *Bayer*, Prag. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1. — [7]) *Biach* und *Weltmann*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 27. — [8]) *Brancati*, zit. nach *Apolant*. — [9]) *Braunstein*, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 45. — [10]) *Bridré*, Ann. de l'inst. Pasteur **21**. 1907. — [11]) *Brötz*, Zentralbl. f. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie **21**. 628. — [12]) *Buday*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **6**. — [13]) *Chalatow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**. — [14]) *Deelman*, zit. nach *Kaufmann*. — [15]) *Favez*, Thèse médicale, Genève 1915. — [16]) *Fichera*, zit. nach *Klinger*. — [17]) *Fischer-Defoy*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **3**. — [18]) *Förster*, Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. II, S. 826—827. Leipzig 1863. — [19]) *Geipel*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**. — [20]) *Goldmann*, Beitr. z. klin. Chir. **18**. — [21]) *Goldmann*, Beitr. z. klin. Chir. **72**. — [22]) *Graf*, Zentralbl. f. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie **21**, 723. — [23]) *von Hansemann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 21, S. 633. — [24]) *Heinrich*, Die Krankheiten der Milz. Leipzig 1847. — [25]) *Hirschfeld*, Die Erkrankungen der Milz. Berlin 1920. — [26]) *Jungmann*, Inaug.-Diss. Berlin 1881. — [27]) *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 7. u. 8. Aufl. Berlin und Leipzig 1922, Bd. I, S. 187. — [28]) *Kitain*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **238**. — [29]) *Klinger*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte **46**, Nr. 39. 1916. — [30]) *Landau*, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 22. — [31]) *Leiblein*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **9**. — [32]) *Lewin* und *Meidner*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **11**. — [33]) *Lubarsch*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **1**, 2. Abt., S. 507—508. 1895. Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Wiesbaden 1902. — [34]) *Marschoff*, Inaug.-Diss. Basel 1907. — [35]) *Meckel*, Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. II, Abt. 2. Leipzig 1818. — [36]) *von Mielecki*, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**. — [37]) *Müller, Max*, Inaug.-Diss. Bern 1892. — [38]) *Oser* und *Pribram*, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **12**. 1913. — [39]) *von Parsch*, Zentralbl. f. allg. Pathologie u. pathol. Anatomie **24**, 965. — [40]) *Pfeiffer* und *Marx*, Zeitschr. f. Hyg. **27**. — [41]) *Schmidt, M. B.*, Die Verbreitungswege der Carcinome. Jena 1903. — [42]) *Schmincke*, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1118. — [43]) *Schridde*, in Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie, 4. Aufl., Bd. II, S. 173. Jena 1919. — [44]) *Waldeyer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **55**. — [45]) *Dieckmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**.

Lebenslauf.

Ich bin am 9 Juli 1896 als Sohn des späteren Oberhüttendirektors *Otto di Biasi* in Siemianowitz, Kreis Kattowitz, im heute polnischen Teil Oberschlesiens, geboren, besuchte von 1903—06 die Volksschule in Eintrachthütte, Kreis Beuthen O.-S., darauf von Ostern 1906 an das humanistische Gymnasium in Königshütte O.-S. Nach am 24. Oktober 1914 bestandener Notreifeprüfung wurde ich als freiwilliger Krankenpfleger ausgebildet und gehörte vom 11. März 1915 bis 11. Dezember 1918 als freiwilliger Krankenpfleger einer Kriegslazarettabteilung an. Oktober 1918 begann ich das Studium der Medizin in Breslau, wo ich im Dezember 1919 die ärztliche Vorprüfung bestand, und setzte das Studium in Berlin fort. Im Sommer 1922 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung und erhielt am 16. Juni 1923 die Approbation. Seit 1. Oktober 1923 bis heute bin ich am Pathologischen Institut der Universität Berlin, zuerst als Volontär, später als Assistent tätig.